ABSTRACT BOOK

- **ASPETTI METABOLICI E FATTORI DI RISCHIO CORRELATI - P.2**
- **ATEROSCLEROSI E INFIAMMAZIONE - P.30**
- **CORONAVIRUS E RISCHIO CARDIOVASCOLARE - P.36**
- **CUORE - P.63**
- **EPIDEMIOLOGIA E ASPETTI CLINICI - P.94**
- **EPIDEMIOLOGIA INFEZIONE DA CORONAVIRUS IN ITALIA - P.124**
- **GENETICA E FARMACOGENOMICA - P.126**
- **L'IPERTENSIONE RESISTENTE - P134**
- **MALATTIE CEREBROVASCOLARI - P.136**
- **MECCANISMI ORMONALI E IPERTENSIONE ENDOCRINA - P.139**
- **MISURAZIONE DELLA PRESSIONE - P.160**
- **NUTRACEUTICI - P.176**
- **RENE - P.177**
- **TERAPIA ANTIPERTENSIVA E INFEZIONE DA CORONAVIRUS - P.183**
- **TERAPIA, FARMACOTERAPIA E FARMACOSORVEGLIANZA - P.185**
- **VASI ED ENDOTELIO - P.188**

ASPETTI METABOLICI E FATTORI DI RISCHIO CORRELATI

RELAZIONE TRA RIGIDITÀ ARTERIOSA, SARCOPENIA E OBESITÀ SARCOPENICA

Annachiara Zampieri [1], Anna Varalta [2], Gisella Manzato [3], Elena Zoico [4], Monica Facci [5], Alice Falceri [6], Serena Nicolussi Paolaz [7], Mauro Zamboni [8], Francesco Fantin [9]

[1] Università di Verona, Verona, ITALY, [2] Università di Verona, Verona, ITALY, [3] Università di Veorna, Verona, ITALY, [4] Università di Verona, Verona, ITALY, [5] Università di Verona, Verona, ITALY, [6] Università di Verona, Verona, ITALY, [7] Università di Verona, Verona, ITALY, [8] Università di Verona, Verona, ITALY, [9] Università di Verona, Verona, ITALY

Introduzione. Invecchiamento e modificazioni della composizione corporea si associano a rigidità arteriosa con conseguente aumentato rischio cardiovascolare. In questo studio è stata valutata la relazione tra indici di rigidità arteriosa, sarcopenia e obesità sarcopenica in un gruppo di pazienti tra i 68 e gli 88 anni.
Metodi. La popolazione è stata divisa in 4 classi: obesi, sarcopenici, obesi sarcopenici e normali. Sono state valutate variabili antropometriche (peso, BMI, circonferenza vita, circonferenza fianchi), di forza fisica (Hand Grip Test), di composizione corporea (BIA), di pressione arteriosa (PAS, PAD, PP, PAM) e metaboliche (emocromo, profilo glicemico, lipidico, funzionalità renale). Mediante tonometria arteriosa transcutanea sono state rilevate: velocità dell'onda di polso carotido-femorale (PWVcf), carotido-radiale (PWVcr) e pressioni centrali. La rigidità arteriosa è inoltre stata studiata tramite CAVI.
Risultati. Sono stati arruolati 72 anziani, 57% donne, di età media 78,65 ± 9,96 anni e BMI medio di 26,37 ± 6,38 kg/m². Il valore di CAVI correlava significativamente con l'età ($r=0,54$, $p<0,01$) e inversamente a SMI (ASM/h2), in entrambi i sessi. Tale valore era significativamente superiore nei pazienti sarcopenici rispetto agli obesi ($p=0,01$), ma non rispetto agli obesi sarcopenici. Negli obesi sarcopenici il valore di PWVcf era significativamente superiore rispetto agli altri gruppi e tale superiorità si riscontrava anche dopo aggiustamento per età, sesso, PAM, LDL, trigliceridi e creatinina, sia rispetto ai normali ($p=0,004$) che agli obesi ($p=0,02$).
Conclusioni. Lo studio dimostra quindi associazione tra indici di rigidità arteriosa, sarcopenia e obesità sarcopenica in una popolazione di anziani. In particolare è emersa una relazione tra CAVI e sarcopenia, tra PWVcf e obesità sarcopenica, in entrambi i sessi, consentendo così di ipotizzare un ruolo dell'aumentata rigidità arteriosa nello spiegare l'aumentato rischio cardiovascolare in tali tipologie di pazienti.

GLI INIBITORI DEL COTRASPORTATORE SODIO-GLUCOSIO DI TIPO 2 SONO DIURETICI IBRIDI CHE PROTEGGONO DA DANNO D'ORGANO ED EVENTI CARDIOVASCOLARI: UNA NUOVA "ARMA" TERAPEUTICA PER INTERNISTI E CARDIOLOGI

Francesco Spannella [1,2], Federico Giulietti [1,2], Chiara Di Pentima [1], Riccardo Sarzani [1,2]

[1] Università Politecnica delle Marche, Ancona, ITALY, [2] IRCCS INRCA, Ancona, ITALY

Introduzione: Gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i) a livello del tubulo prossimale renale si sono dimostrati avere rilevanti benefici cardiovascolari ben oltre il semplice controllo della glicemia nel paziente diabetico. Essi hanno portato ad una diminuzione del danno d'organo e degli eventi cardiovascolari, soprattutto per quanto riguarda scompenso cardiaco e progressione del danno renale.

Metodi: Abbiamo svolto una revisione della letteratura allo scopo di descrivere i principali meccanismi fisiopatologici e commentare le evidenze clinici, che stanno alla base di questi benefici.

Risultati: Questi farmaci "antidiabetici" si comportano come diuretici "ibridi" o "doppi" diuretici: favoriscono la natriuresi e la diuresi osmotica, legata alla glicosuria, risultando in un abbassamento del volume extracellulare e dei valori pressori. Una proprietà peculiare, mancante negli altri diuretici, è la capacita di attivare il feedback tubulo-glomerulare renale. Grazie al diminuito riassorbimento, in parte mediato anche dall'interazione con Na+/Hydrogen exchanger 3 (NHE3), l'incrementata disponibilità di sodio nel tubulo renale è percepita dal cotrasportatore Na-K-2Cl della macula densa che rilascia adenosina con vasocostrizione dell'arteriola afferente renale e diminuito rilascio di renina. Ne consegue una diminuzione della pressione intra-glomerulare con una prevenzione del danno da iperfiltrazione tipico di diabete mellito, ipertensione e obesità (**Figura 1***). Nel CREDENCE trial, il Canagliflozin in pazienti diabetici con insufficienza renale ed in terapia con inibitori del sistema renina-angiotensina, ha portato a una riduzione del 30% di progressione dell'insufficienza renale e morte cardiovascolare. Natriuresi e glicosuria portano ad una riduzione del volume circolante e della pressione arteriosa, riducendo il sovraccarico cardiaco. Gli SGLT2i hanno mostrato nei pazienti con scompenso cardiaco una diminuzione di ospedalizzazioni, morte per cause cardiovascolari, miglioramento dei sintomi e del rimodellamento cardiaco.

Conclusione: Questi meccanismi di azione, supportati anche da solidi dati clinici, fanno prevedere un ampio uso degli SGLT2i anche in ambito internistico, nefrologico e cardiologico.

***Figura 1**

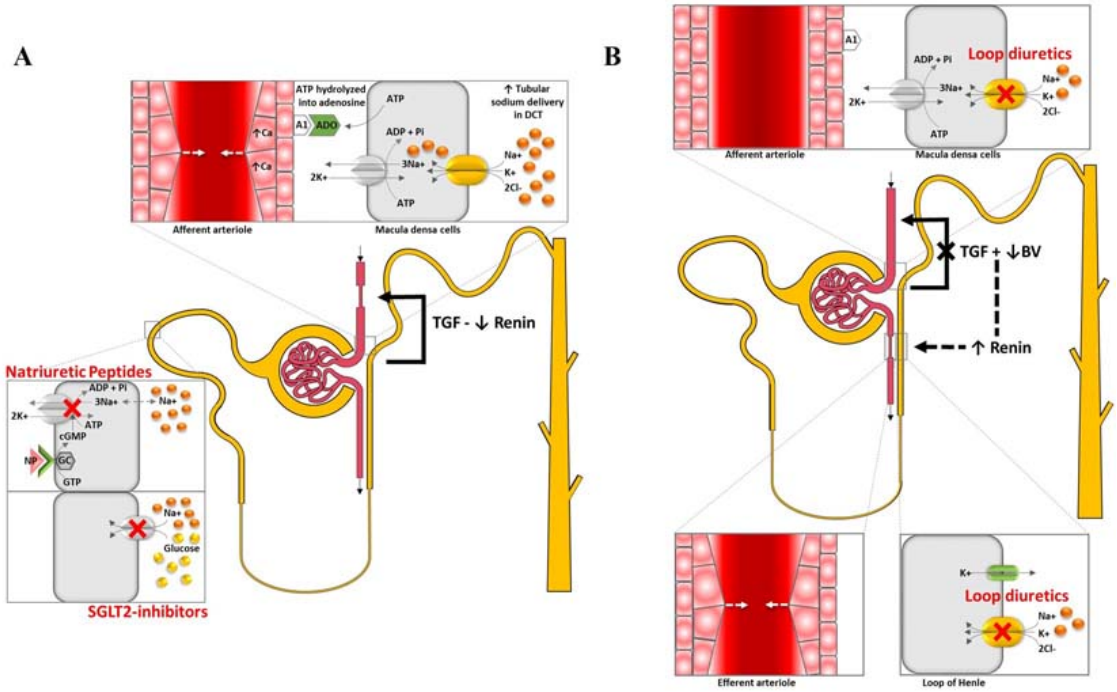


Figura 1. Azioni renali degli SGLT2 inibitori confrontati con Sacubitril/Valsartan e diuretici dell'ansa. Pannello A. I peptidi natriuretici e gli SGLT2 inibitori agiscono su il tubulo contorto prossimale e sulla macula densa. Entrambi diminuiscono il riassorbimento di sodio nelle cellule del tubulo prossimale. L'aumentata disponibilità di sodio nel tubulo contorto distale (DCT) è percepita dal cotrasportatore Na^+-K^+-$2Cl^-$ della macula densa che rilascia adenosina trifosfato (ATP). L'ATP è rapidamente idrolizzata a adenosina (ADO) nell'interstizio dell'apparato juxtaglomerulare, inducendo vasocostrizione dell'arteriola afferente (feedback tubulo-glomerulare, TGF) e sopprimendo il rilascio di renina attraverso l'attivazione dei recettori A1 (A1). Pannello B. Effetto dei diuretici dell'ansa sull'ansa di Henle e macula densa. Il blocco del cotrasportatore Na^+-K^+-$2Cl^-$ sull'ansa di Henle e sulla macula densa, mediato dai diuretici dell'ansa, impedisce la soppressione del rilascio di renina nonostante le alte concentrazioni tubulari di Na^+, in aggiunta allo stimolo indiretto al rilascio di renina dovuto alla riduzione del volume circolante e della pressione arteriosa. I diuretici dell'ansa non attivano il TGF. ADP: adenosina difosfato; Pi: fosfato; cGMP: guanosina monofosfato ciclico; GC: guanilato ciclasi; GTP: guanosina trifosfato; ATP: adenosina trifosfato; A1: recettore 1 dell'adenosina.

I LIVELLI DI ACIDO URICO E LE MISURE DI FUNZIONE RENALE GIOCANO UN RUOLO COMBINATO NEL DETERMINARE LA MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE E PER TUTTE LE CAUSE NELLO STUDIO URRAH

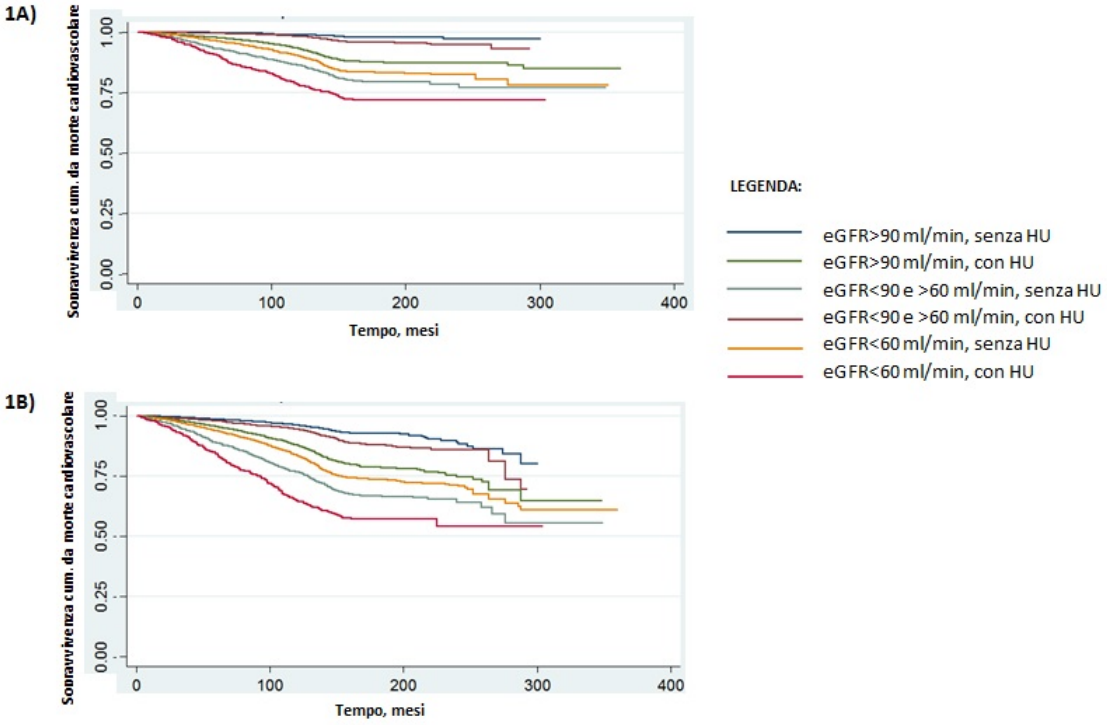
Elisa Russo [1], Giovanna Leoncini [1], Francesca Viazzi [1], Roberto Pontremoli [1], Carlo Maria Barbagallo [2], Michele Bombelli [3], Edoardo Casiglia [4], Arrigo Francesco Cicero [5], Massimo Cirillo [6], Pietro Cirillo [7], Giovambattista Desideri [8], Claudio Ferri [8], Ferruccio Galletti [9], Loreto Gesualdo [7], Guido Grassi [3], Cristina Giattanasio [3], Guido Iaccarino [9], Francesca Mallamaci [10]

[1] Policlinico San Martino Genova, Università di Genova, Genova, ITALY, [2] Università di Palermo, Palermo, ITALY, [3] Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [4] Università degli studi di Padova, Padova, ITALY, [5] Università di Bologna, Bologna, ITALY, [6] Università di Salerno, Salerno, ITALY, [7] Policlinico di Bari, Bari, ITALY, [8] Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, ITALY, [9] Università Federico II Napoli, Napoli, ITALY, [10] Istituto di Medicina e Biologia Molecolare CNR, Reggio calabria, ITALY

Introduzione: L'acido urico (AU) predice lo sviluppo e la progressione della malattia renale (MRC), la mortalità cardiovascolare (MCV) e per tutte le cause (MT). Lo scopo dello studio è stato quello di definire adeguatamente HU nella MRC ed indagare l'interazione tra AU e componenti della MRC in termini di mortalità.
Metodi: Abbiamo incluso nello studio 21,963 pazienti del database dello studio URRAH per i quali erano disponibili i dati di MCV e MT. HU è stata definita sulla base di un cut-off specifico di outcome identificato separatamente per i pazienti con filtrato glomerulare (eGFR) > e < a 60 ml/min. L'endpoint primario erano la MCV e la MT.
Resultati: Dopo 9.8 anni di follow-up, 1,582 (7.2%) pazienti hanno sviluppato MCV e 3,130 (14.2%) MT. La sopravvivenza libera da MCV e MT diminuiva in funzione degli strati di eGFR e della presenza di HU (**Figura 1***). Durante un follow-up di 2115,618 persone/anno l'incidenza della MCV stratificata sulla base dell'eGFR (>90, tra 60 e 90, e <60 ml/min) era significativamente più alto nei pazienti con albuminuria e HU (rispettivamente 3.8, 22.1 e 19.1 %) in confronto a quelli con nessuno dei suddetti fattori di rischio (0.4, 2.8 e 3.1 %). Per ogni aumento di 1 mg/dl di AU il rischio di MCV e MT aumentava di più del 10% anche dopo correzione per altri fattori confondenti.
Conclusioni: L'HU è un fattore di rischio per MCV e MT addizionale agli strati di eGFR e albuminuria nei pazienti ad aumentato rischio cardiovascolare.

***Figura 1**

Figura 1. Curva di Sopravvivenza libera da morte cardiovascolare (1A) e morte per tutte le cause (1B) nei pazienti stratificati per funzione renale e presenza di iperuricemia.



SINDROME METABOLICA E MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE: IL RUOLO DELL'ACIDO URICO

Nicola Riccardo Pugliese [1], Stefano Masi [1], Edoardo Casiglia [2], Valerie Tikhonoff [3], Arrigo F.C. Cicero [3], Andrea Ungar [4], Giulia Rivasi [4], Massimo Salvetti [5], Carlo M. Barbagallo [6], Michele Bombelli [7], Raffaella Dell'oro [7], Berardino Bruno [8], Luciano Lippa [9], Lanfranco D'elia [10], Agostino Virdis [1], Claudio Borghi [3]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, ITALY, [2] Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Padova, ITALY, [3] Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Bologna, ITALY, [4] Dipartimento di Geriatria e Terapia Intensiva, Ospedale Careggi, Università di Firenze, Firenze, Firenze, ITALY, [5] Dipartimento di Scienze Sperimentali e Cliniche, Università di Brescia, Brescia, Brescia, ITALY, [6] Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Palermo, ITALY, [7] Clinica Medica, Dipartimento di Medicina, Università di Milano-Bicocca, Monza, Monza, ITALY, [8] Dipartimento di scienze della vita, ambiente e salute, Università dell'Aquila, L'Aquila, ITALY, [9] Società Italiana di Medicina Generale, Avezzano, L'Aquila, L'Aquila, ITALY, [10] Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Napoli, ITALY

Introduzione. I livelli sierici di acido urico (SUA) hanno dimostrato un valore prognostico in pazienti appartenenti a diverse classi di rischio cardiovascolare. Al contempo, elevati SUA sono considerati fattori contribuenti allo sviluppo della sindrome metabolica (MS), a sua volta gravata da una prognosi sfavorevole.
Obiettivo. Valutare il valore prognostico indipendente dei SUA in pazienti con MS.
Materiali e Metodi. Sono stati analizzati dati provenienti dallo studio osservazionale, retrospettivo e multicentrico URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) in cui sono stati reclutati pazienti provenienti da centri specializzati nel trattamento dell'ipertensione arteriosa. Ai fini della valutazione prognostica, l'evento indice considerato è stata la morte su base cardiovascolare (CVM), causata da infarto miocardico, stroke, insufficienza cardiaca o morte cardiaca improvvisa.
Risultati. Sono stati inclusi nell'analisi 9589 pazienti (età mediana: 58.5 anni, 45% donne) di cui 5100 con diagnosi di MS. Durante un follow-up medio di 142 mesi, si sono verificati 558 eventi. Abbiamo distinto i pazienti sulla base dei SUA utilizzando un cut-off per la stima del rischio di CVM precedentemente validato sull'intera popolazione dell'URRAH (>5.1 mg/dL nelle donne and 5.6 mg/dL negli uomini). I pazienti con e senza MS hanno dimostrato una prognosi peggiore quando i livelli di SUA erano al di sopra della soglia utilizzata ($p<0.0001$). Inoltre, i livelli di SUA hanno migliorato significativamente la riclassificazione del rischio di CVM nei pazienti con MS utilizzando l'indice di riclassificazione netto (NRI: 5.1%; $p=0.004$). La regressione di Cox con analisi multivariata ha identificato un'associazione indipendente di SUA (Hazard Ratio: 1.79, intervallo di confidenza 95% 1.15–2.79; $p<0.001$) e MS (Hazard Ratio: 2.25, intervallo di confidenza 95% 1.69 – 2.99; $p<0.001$) con CVM, dopo correzione per le singole componenti della MS, altri comuni fattori di rischio cardiovascolare e la terapia in atto al momento dell'arruolamento.
Conclusioni. L'utilizzo di un cut-off cardiovascolare per valutare i livelli di SUA può migliorare la stratificazione del rischio in pazienti con MS.

VALORI DI URICEMIA NORMALI-ALTI: CONFERMATA L'ASSOCIAZIONE CON STIFFNESS ARTERIOSA E DEFICIT COGNITIVO

Pietro Nazzaro [1], Adele Nardecchia [1], Maria Contini [1], Gabriella Schirosi [1], Lorenzo Debenedittis [1], Gabriella Aceto [1], Annamaria Papagni [1]

[1] UOSD Ipertensione Arteriosa, Università di Bari Aldo Moro, Bari, ITALY

Introduzione. Mentre l'iperuricemia (HSUA>6 mg/dl) appare associata alla progressione della rigidità arteriosa e all'impairment cognitivo, recenti studi indicano che, anche a valori più ridotti, l'uricemia (SUA) può predirre lo scompenso cardiaco. Scopo dello studio è stato riconoscere se la rigidità arteriosa e deficit cognitivo potessero associarsi anche a valori considerati borderline (5.34<BSUA<6 mg/dl).
Metodi. Dopo visita medica (off), 530 ipertesi (135±11/85±5 mmHg), suddivisi in 292 normo-uricemici (NSUA:<5.34mg/dl), 73 BSUA e 165 (HSUA). con simile età, stato e storia ipertensiva, in monoterapia con ACEi o ARBs, sono stati sottoposti ad ABPM, a quantificazione dei fattori della sindrome metabolica (MSn), come indice dello stato metabolico, tonometria arteriosa, per misura della rigidità arteriosa (PWVcf), e a studio del deficit cognitivo (CIS), con questionario, composto da 18 items a risposte graduali (1-4), indaganti diverse capacità neuropsicologiche.
Risultati. I pazienti presentavano un simile stato ipertensivo (134±15/80±9 vs 136±14/81 ±8 vs 136±15/81±9 mmHg; n.s.), confermato dall'ABPM, ma significative differenze metaboliche e funzionali . (m±s:d.*:p<.05, **:p<.01, ***:p<.001 vs NSUA; °:p<.05, °°:p<.01, °°°:p<.001 vs BSUA).

pts/var	SUA	MSn	PWVcf	CIS
NSUA	3.9±0.8	2.54±1.23	10.1±4.3	25,5±7.1
BSUA	5.4±0.2***	2.64±1.26	11.4±5.1*	27.9±8.1*
HSUA	7.3±1 **°°°	2.83±1.11**	11.7±3.6***	29.2±10.1***

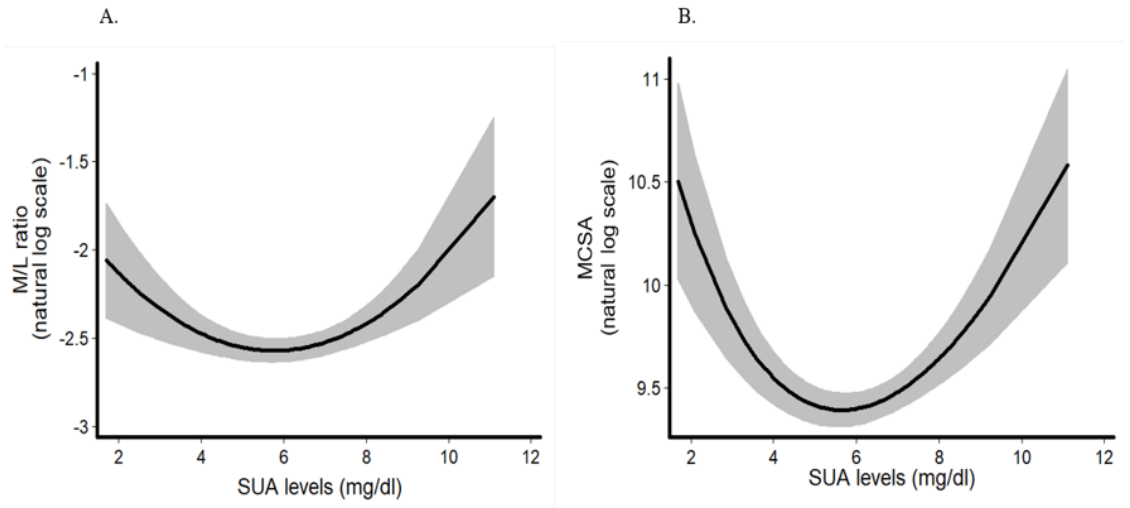
L’analisi di Pearson, mostra l’associazione tra SUA e PWV (.309**) e CIS (.143**)
Discussione. I risultati sembrano confermare l’associazione tra uricemia, stiffness arteriosa e deficit cognitivo anche a valori normali-alti/borderline di uricemia pur in presenza di condizioni metaboliche più favorevoli.

LA RELAZIONE TRA ACIDO URICO, FUNZIONE ENDOTELIALE E RIMODELLAMENTO MICROVASCOLARE

Stefano Masi [1], Georgios Georgiopoulos [2], Javier Rosada [3], Gino Seravalle [4], Carolina De Ciuceis [5], Stefano Taddei [1], Claudio Borghi [6], Guido Grassi [7], Damiano Rizzoni [5], Agostino Virdis [1]

[1] Università di Pisa, Pisa, ITALY, [2] Kings College London, London, UNITED KINGDOM, [3] Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa, ITALY, [4] IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, ITALY, [5] Università di Brescia, Brescia, ITALY, [6] Università Alma Mater Studiorum University di Bologna, Bologna, ITALY, [7] Università Milano Bicocca, Milano, ITALY

RAZIONALE E SCOPI: La relazione tra acido urico (SUA) e rimodellamento microvascolare rimane largamente sconosciuta nell'essere umano. In questo studio abbiamo utilizzato il database del microcircolo della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa per valutare la relazione tra livelli di SUA e misure di rimodellamento microvascolare, la tipologia di rimodellamento prevalente indotta dal cambiamento dei livelli circolanti di SUA (ipertrofica o eutrofica), la capacità dell'acido urico di riclassificare una significativa porzione di pazienti con rimodellamento severo e non severo rispetto all'European Heart Score (HS) e l'influenza della funzione endoteliale e della biodisponibilità di NO sulla relazione tra acido urico e parametri di rimodellamento.
METODI: Sono stati inclusi nelle analisi 162 pazienti appartenenti al database del microcircolo della SIIA che avevano a disposizione informazioni relative ai livelli di SUA. Le misure di rimodellamento vascolare (rapporto media/lume, M/L; area cross-sectional della media, MCSA; Growth Index, GI; Remodeling Index, RI) sono state ottenute tramite miografia a pressione o a filo. In 70 pazienti erano disponibili informazioni relative alla funzione endoteliale e alla biodisponibilità di NO. Il tertile più elevato di M/L è stato utilizzato per definire i soggetti con rimodellamento microvascolare severo.
RISULTATI: SUA presentava una relazione U-shaped con M/L e MCSA (P<0.001 per entrambe). La stessa relazione era osservabile tra livelli di SUA e GI (P<0.001), mentre SUA non risultava associato al RI. L'aggiunta dell'acido urico all'European HS, consentiva di riclassificare correttamente un significativo numero di pazienti con e senza rimodellamento severo (NRI = 0.523; P = 0.016). SUA risultava significativamente associato anche alla funzione endoteliale (P<0.001) ed alla biodisponibilità di NO (P<0.001). La relazione di SUA con i parametri di rimodellamento microvascolare era completamente mediata dalla funzione endoteliale e dalla biodisponibilità di NO ad un'analisi condotta utilizzando Structural Equation Modelling.
CONCLUSIONI: Sia bassi che alti livelli di SUA si associavano ad una maggior rimodellamento microvascolare di tipo ipertrofico. La relazione tra SUA e rimodellamento microvascolare sembra essere mediata dalla funzione endoteliale. Il monitoraggio dei cambiamenti della funzione endoteliale potrebbe essere utile per definire il rischio di rimodellamento vascolare dovuto ai livelli di acido urico.

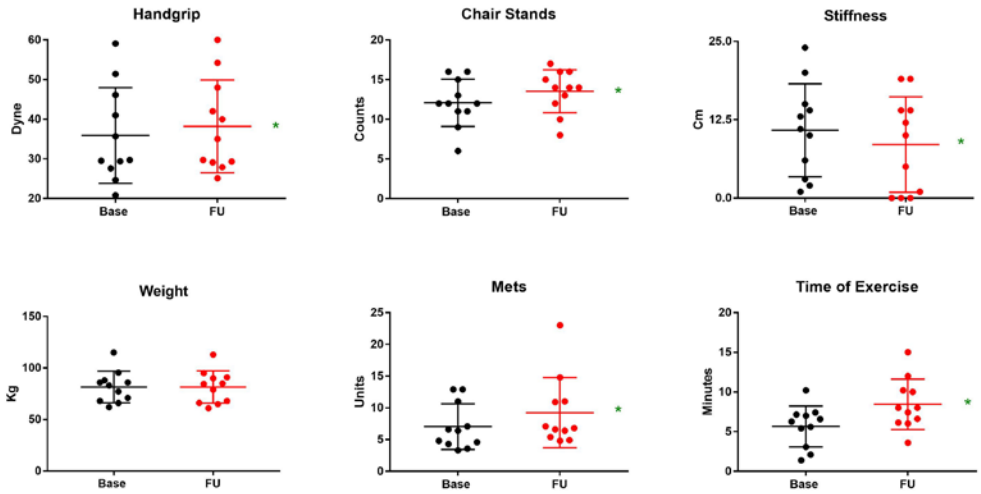


PRESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ FISICA NEI PAZIENTI SEDENTARI DOPO UN EVENTO CARDIOVASCOLARE ACUTO

Guido Iaccarino [1], Giuseppe Iadicicco [1], Vincenzo Iadicicco [1], Alessandro Viti [1], Francesco Rozza [1], Nicola De Luca [1]

[1] Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università Federico II, Napoli, ITALY

L'adozione di stili di vita sani è il primo livello di intervento nella maggior parte delle condizioni croniche, sia per la prevenzione primaria che secondaria. Per promuovere la prescrizione e sostenere l'aderenza all'attività fisica, abbiamo recentemente avviato presso l'ospedale universitario Federico II un ambulatorio che offre la prescrizione di attività fisica adattata ai pazienti sedentari che sono stati dimessi dal Centro di riabilitazione cardiaca ospedaliera dopo un evento cardiovascolare acuto. I pazienti vengono valutati in base alle loro esigenze di attività fisica in termini di equilibrio, composizione corporea, forza muscolare regionale, flessibilità e tolleranza all'esercizio fisico su un cicloergometro. Dopo la valutazione, un programma personalizzato di esercizi fisici viene prescritto e registrato su una piattaforma web, accessibile da casa tramite web o app. Ai pazienti viene richiesto di verificare sulla piattaforma i loro esercizi quotidiani da eseguire, illustrati in video. L'aderenza alla prescrizione è misurata dal numero di accessi alla piattaforma.
Nel periodo da settembre 2019 a febbraio 2020, sono stati valutati 24 pazienti sedentari; di questi, 11 (45,8%; 10 maschi, 1 femmina, età 62,4 ± 3,7 anni) hanno completato un follow-up di 3 mesi. In media ciascun paziente ha eseguito il 54±19% degli esercizi prescritti. Come previsto, gli effetti di un programma di allenamento indicano che i pazienti migliorano la loro forma fisica in termini di forza muscolare e rigidità (Figura 1, paired ttest). Questi parametri sono tutti in grado di correlarsi con la tolleranza all'esercizio fisico valutata al massimo dello sforzo come equivalenti metabolici (Forza dei muscoli della parte superiore del corpo: F: 10,48, P = 0,0041; Forza dei muscoli della parte inferiore del corpo: F: 14,09; P = 0,0012; flessibilità: F = 5.213; P = 0,0335). Pertanto, ci aspettavamo di osservare un miglioramento nell'esercizio di tolleranza al follow-up; infatti, come mostrato in figura, sia gli equivalenti metabolici che il tempo di esercizio sono aumentati al follow-up. È interessante notare che non sono stati osservati cambiamenti in termini di peso corporeo (figura 1). Concludiamo che un programma di prescrizione di attività fisica personalizzata con il supporto di una piattaforma web-based e migliora l'aderenza alla prescrizione di stili di vita sani con importanti effetti sui parametri della prognosi cardiovascolare come la tolleranza all'esercizio.



ACIDOSI METABOLICA NELLA MALATTIA RENALE ACUTA E CRONICA ED EVENTI CARDIOVASCOLARI: DATI PRELIMINARI

Caterina Carollo [1], Marco Guarneri [1], Laura Guarino [1], Dario Altieri [1], Mariagiovanna Vario [1], Leonardo Calandra [1], Alessandra Ferotti [1], Katia Montalbano [1], Eliana Vicari [1], Giuseppe Mule' [1], Santina Cottone [1]

[1] Scuola di Specializzazione in Nefrologia Università degli Studi di Palermo, Palermo, ITALY

L'acidosi metabolica (AM) è una frequente complicanza della malattia renale, sia cronica (CKD) che acuta (AKI), ed è stata dimostrata la sua associazione con il declino della funzionalità renale. E' meno noto, invece, quale sia l'impatto della AM sulle complicanze cardiovascolari, che costituiscono la principale causa di mortalità dei pazienti nefropatici.
Scopo e Metodi: Scopo del presente studio è di valutare l'associazione tra AM e malattie cardiovascolari nei pazienti nefropatici . Sono stati in atto analizzati 100 pazienti nefropatici consecutivi, età 67+14 anni, dei quali 30 con AKI e 70 con CKD. In accordo con KDIGO un valore di bicarbonatemia inferiore a 22 mEq/L è stato considerato patologico, pertanto sono risultati affetti da AM 51 /100 pazienti. I 49 pazienti esenti da AM sono stati considerati Controlli. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a Doppler carotideo e delle arterie renali ed è stata indagata anamnesticamente la prevalenza di ipertensione arteriosa (IA) , cardiopatia ischemica, Ictus e scompenso cardiaco.
Risultati: I pazienti AKI con AM hanno mostrato una prevalenza di IA 81%, Cardiopatia ischemica 22,7%, Ictus 4.7%, Scompenso cardiaco 0. Nei pazienti con CKD-AM la prevalenza è stata IA 97%, Cardiopatia ischemica 21%, Ictus 9%, scompenso cardiaco 12%.
I pazienti AKI senza AM hanno mostrato una prevalenza di IA 89%, Cardiopatia ischemica 27%, Ictus 11%, Scompenso cardiaco 11%. Nei pazienti con CKD senza AM la prevalenza è stata 97% IA, Cardiopatia ischemica 37%, Ictus 9%, scompenso cardiaco 11%.
Conclusioni: I dati in atto disponibili non sembrano indicare una associazione tra acidosi metabolica ed eventi cardiovascolari, confermando i pochi dati disponibili in letteratura. L'ampliamento, in corso, della popolazione in studio potrà confermare questi risultati preliminari.±

ALTERAZIONI DELLA VASCOLARIZZAZIONE SUBENDOCARDICA (SEVR) IN PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA

Anna Giani [1], Ludovico Gasparini [1], Arianna Bortolani [1], Monica Stefani [1], Beatrice Santuz [1], Gloria Mazzali [1], Mauro Zamboni [1], Francesco Fantin [1]

[1] Università degli Studi di Verona, Verona, ITALY

Introduzione. La Sindrome Metabolica (SM) si associa a danno vascolare, aumentata rigidità arteriosa e compromissione della vascolarizzazione subendocardica. Il Subendocardial Viability Ratio (SEVR) è una misura, non invasiva, del lavoro, dell'ossigenazione e perfusione miocardica. Scopo di questo lavoro è stato quello di indagare la correlazione tra indici di rigidità arteriosa, SEVR e fattori di rischio cardio-metabolico.
Metodi. Sono stati arruolati 55 pazienti (età media 59.9 ± 10.8 anni), 28 (50.9%) dei quali affetti da SM, tutti sottoposti a valutazione clinica, con misurazione di variabili antropometriche e pressione arteriosa. Per ciascuno è stata eseguita una tonometria ad appianamento, con calcolo di Pulse Pressure (PP), Augmentation Pressure (AP), Augmentation Index (AI) e SEVR. Sono stati determinati inoltre parametri biochimici quali glicemia, creatininemia e assetto lipidico.
Risultati. Nella popolazione dello studio SEVR è risultato correlare negativamente con la pressione arteriosa media (MAP, r=-0.301; p=0.026) e sistolica (relazione borderline, r= -0.257; p=0.058) ma non con età né con altri parametri metabolici. SEVR è risultato significativamente ridotto in pazienti con SM (p=0.012) anche dopo aggiustamento per età, sesso e pressione arteriosa media (p=0.040); stratificando la popolazione di studio in base al numero di componenti della SM si è osservata una progressiva significativa riduzione dei valori di SEVR all'aumentare del numero di componenti (p per trend 0.005). In un modello di regressione logistica backward, SM e MAP sono risultati predittori significativi di SEVR, spiegandone il 18% della varianza.
Conclusioni. I dati di questo studio dimostrano una ridotta vascolarizzazione subendocardica nei soggetti con SM, permettendo di ipotizzare un possibile ulteriore meccanismo per spiegare l'aumentato rischio cardiovascolare di questi pazienti, contribuendo ad una miglior stratificazione del rischio cardio-metabolico.

LINEE GUIDA SULL'IPERTENSIONE GIOVANILE AAP ED ESH: IMPATTO SULLA PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE

Elvira Fanelli [1], Silvia Di Monaco [1], Marco Pappaccogli [1], Elisabetta Eula [1], Chiara Fasano [1], Guglielmo Masera [1], Ivana Rabbone [2], Franco Rabbia [1], Franco Veglio [1]

[1] Dipartimento di Scienze Mediche, Medicina Interna e Centro ipertensione. Università degli studi di Torino, Torino, ITALY, [2] Dipartimento di Pediatria. AOU Città della Salute e della Scienza. Università degli studi di Torino, Torino, ITALY

Introduzione. Le più recenti linee guida dell'European Society of Hypertension (ESH) e dell'American Academy of Paediatrics (AAP) presentano una divergenza nella definizione di ipertensione nella popolazione pediatrica e giovanile.
Obiettivi. L'obiettivo di questo studio è stato la valutazione retrospettiva dell'impatto dei differenti cutoff di definizione di ipertensione sulla base delle ultime linee guida europee ed americane sulla prevalenza di ipertensione in una popolazione di bambini ed adolescenti.
Risultati. È stata considerata una coorte storica di 624 soggetti, di età compresa tra 2 e 18 anni, tra gli afferenti al Centro di Ipertensione Arteriosa e alla Divisione di Pediatria. I soggetti sono stati sottoposti a misurazione della pressione arteriosa e rilevazione dei parametri antropometrici. Sono stati successivamente classificati in normotesi, pre-ipertesi ed ipertesi sulla base delle ultime linee guida ESH ed AAP.
Risultati. L'età media era 12±3 anni, con il 59% della popolazione di sesso maschile. Applicando le linee guida AAP, 204 soggetti (32,7%) risultavano ipertesi; soltanto 110 soggetti (17.6%) risultavano ipertesi allorquando si applicavano le linee guida ESH. La più alta proporzione di soggetti classificati come ipertesi nelle linee guida AAP rispetto alle linee guida ESH era riscontrata in tutti i sottogruppi di popolazione considerati sulla base di età, genere e BMI. Il più alto grado di disaccordo è stato riscontrato nel cluster di soggetti normopeso e nei soggetti di età inferiore ai 16 anni.
Conclusioni. Le più recenti linee guida AAP ed ESH comportano differenze significative nella classificazione dello stato pressorio della popolazione pediatrica e giovanile. Una proporzione maggiore di soggetti risulta classificata come ipertesa con l'applicazione delle linee guida americane, con le conseguenze che questo ha ed avrà anche in termini di gestione terapeutica.

STIMA DEL CONSUMO ABITUALE DI SALE IN PAZIENTI CON CALCOLOSI RENALE RECIDIVANTE

Marco Evangelista [1], Veronica Abate [1], Alfonso Giaquinto [1], Annachiara Cardamone [1], Giusy Maria Varriale [1], Maria Vollaro [1], Biagio Barone [2], Domenico Rendina [1], Domenico Prezioso [2], Pasquale Strazzullo [1], Ferruccio Galletti [1]

[1] Dip Medicina Clinica e Chirurgia AOU Federico II, Napoli, ITALY, [2] Dip Urologia AOU Federico II, Napoli, ITALY

La nefrolitiasi (NL) è una patologia multifattoriale associata ad un'elevata morbilità se non adeguatamente inquadrata e trattata. La NL è caratterizzata da una crescente incidenza e prevalenza nella popolazione adulta dei paesi industrializzati, particolarmente evidente nei soggetti di sesso femminile. Le abitudini alimentari sono il principale fattore di rischio modificabile associato alla NL. Per la prevenzione primaria e secondaria della NL, viene raccomandata una dieta normocalcica ed iposodica associata a terapia idropinica. Obiettivo di questo di questo studio è quello di valutare il consumo abituale di sale in soggetti di sesso maschile e femminile con NL recidivante.

Metodi. Sono stati arruolati tutti i soggetti adulti di entrambi i sessi afferenti all'ambulatorio di litotripsia extracorporea (ESWL) dell'Azienda Universitaria "Federico II" di Napoli, nell'intervallo temporale compreso tra il 1 maggio 2019 ed il 1 settembre 2019 affetti da nefrolitiasi idiopatica. Il consumo abituale di sale e la consapevolezza del suo utilizzo sono stati valutati utilizzando il questionario MINISAL-SIIA.

Risultati. Nell'intervallo temporale considerato sono stati sottoposti a ESWL 69 maschi (età media: 53.9±13.5 anni, BMI 27.7±4.2 Kg/m2) e 68 femmine (età media: 55.0±10.8 anni, BMI 28.0±5.9 Kg/m2). Lo score medio MINISAL-SIIA è 9.0±1.2 nei maschi e 9.0±1.5 nelle femmine ($p<0.05$). La percentuale di soggetti con score MINISAL-SIIA identificante un elevato consumo di sale (maggiore o uguale a 10) è 30.4% nei maschi e 35.3% nelle femmine($p<0.05$). La percentuale di soggetti che dichiarano di consumare più di 3 volte a settimana formaggi, salumi o insaccati è significativamente più elevata nei maschi rispetto alle femmine (42% vs. 26.4%, $p=0.03$). La percentuale di soggetti che indicano correttamente il quantitativo di sale raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità è 62.3% nei maschi e 69.1% nelle femmine

Conclusioni. Nonostante la dieta iposodica sia il cardine per la prevenzione primaria e secondaria della NL, i nostri studi dimostrano un'aderenza ridotta alla dieta iposodica ed una ridotta conoscenza del quantitativo di sale raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

STIMA DEL CONSUMO ABITUALE DI SALE IN PAZIENTI CON DISORDINI DEL METABOLISMO MINERALE

Veronica Abate [1], Marco Evangelista [1], Alfonso Giaquinto [1], Annachiara Cardamone [1], Giusy Anna Varriale [1], Maria Vollaro [1], Biagio Barone [2], Domenico Rendina [1], Domenico Prezioso [2], Pasquale Strazzullo [1], Ferruccio Galletti [1]

[1] Dip Medicina Clinica e Chirurgia AOU Federico II, Napoli, ITALY, [2] Dip. Urologia AOU Federico II, Napoli, ITALY

Introduzione: L'osteoporosi (OP) ed il morbo di Paget (PDB) sono i due più comuni disordini del metabolismo minerale osseo. Nella gestione terapeutica di questi disordini, viene raccomandata una dieta normocalcica ed iposodica, anche in considerazione della frequente associazione riscontrata con patologie cardiovascolari. Obiettivo di questo di questo studio è quello di valutare il consumo abituale di sale in soggetti affetti da OP complicata e PDB.
Pazienti: Sono stati arruolati tutti i soggetti adulti di entrambi i sessi afferenti all'ambulatorio di Malattie del Metabolismo Minerale ed Osseo dell'Azienda Universitaria "Federico II" di Napoli, nell'intervallo temporale compreso tra il 1 maggio 2019 ed il 1 settembre 2019 affetti da OP e PDB. Il consumo abituale di sale e la consapevolezza del suo utilizzo sono stati valutati utilizzando il questionario MINISAL-SIIA.
Risultati. Nell'intervallo temporale considerato sono stati esaminati 198 pazienti con OP o PDB (età media 64.3 ± 13.1 anni, BMI: 26.6 ± 4.5 Kg/m2). Lo score medio MINISAL-SIIA è 8.9±1.6. La percentuale di soggetti con score MINISAL-SIIA identificante un elevato consumo di sale (maggiore o uguale a 10) è 28.3%. La percentuale di soggetti che indicano correttamente il quantitativo di sale raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità è 73.3%
Conclusioni. Nonostante la dieta iposodica sia il cardine per la prevenzione secondaria dei disordini del metabolismo minerale, i nostri dati dimostrano un'aderenza ridotta alla dieta iposodica ed una ridotta conoscenza del quantitativo di sale raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nei soggetti con OP e/o PDB

SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELLA BASSA VARIABILITÀ A LUNGO TERMINE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA IN IPERTESI AD ALTO RISCHIO

Rita Del Pinto [1], Davide Pietropaoli [1], Mirela Dobre [2], Claudio Ferri [1]

[1] University of L'Aquila, L'Aquila, ITALY, [2] Case Western Reserve University, Cleveland (OH), USA

Introduzione. Oltre alla elevata variabilità della pressione arteriosa, anche la bassa variabilità pressoria è stata associata a prognosi cardiovascolare (CV) avversa in condizioni ad alto rischio quali lo scompenso cardiaco cronico e l'infarto del miocardio complicato. Abbiamo esplorato questo problema in pazienti ipertesi ad alto rischio del Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT).
Metodi. La variabilità pressoria sistolica (VPS) a lungo termine (coefficiente di variazione, CoV, %) è stata calcolata su visite trimestrali fino all'occorrenza di un evento, escludendo periodo di titolazione e pazienti con visite mancanti. L'outcome primario erano gli eventi CV fatali/non fatali; outcomes secondari erano la mortalità globale ed il composito di eventi CV e mortalità. Abbiamo utilizzato la regressione di Cox con splines di lisciamento per modellare il rischio di eventi rispetto alla VPS (variabile indipendente continua). È stato poi calcolato il rischio di eventi (hazard ratio, HR), corretto per covariate rilevanti (braccio di trattamento, pressione differenziale, età >=75 anni, genere, etnia, malattie CV [MCV], insufficienza renale cronica [IRC], fumo, n. di farmaci antipertensivi), utilizzando l'intervallo di riferimento per la VPS derivato dal modello non lineare. Infine, è stata eseguita un'analisi di sensibilità basata sul propensity score matching (PSM).
Risultati. Sono stati inclusi 5718 individui (61.1%). Il calcolo del CoV si basava su una media di 16±2 visite. L'associazione della VPS con eventi CV seguiva una curva J, con ridotto rischio per CoV 5-10%, mentre quella con gli outcomes secondari era lineare (rischio ridotto: CoV <7% per mortalità, <10% per il composito). Nell'analisi multivariata, soltanto la bassa VPS (CoV<5%) risultava associata al rischio di eventi CV (HR 1.85, IC 95% 1.24-2.75, p=0.003), soprattutto infarto del miocardio (HR 2.76, IC 95% 1.55–4.91; p<0.001). L'elevata VPS (CoV>10%) si associava al rischio dell'outcome composito (HR 1.35, IC 95% 1.02–1.80; p=0.037). Il PSM, che ha abbinato 566 non fumatori senza MCV/IRC e con CoV 5-10% con altrettanti individui con diversi valori di CoV, ha confermato la relazione inversa tra bassa VPS (<5%) e rischio CV (HR 3.33, 95% CI 1.10–10.18, p=0.035).
Conclusioni. L'analisi non lineare indica che la bassa VPS a lungo termine ha rilevanza prognostica in ipertesi ad alto rischio. Sono necessari studi dedicati per testare questi risultati e le loro implicazioni terapeutiche.

I LIVELLI CIRCOLANTI DI LEPTINA PREDICONO LO SVILUPPO DI RIGIDITA' ARTERIOSA ED IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA – THE OLIVETTI HEART STUDY

Lanfranco D'Elia [1], Alfonso Giaquinto [1], Francesca De Luca [1], Roberto Iacone [1], Ornella Russo [1], Giovanni De Simone [2], Pasquale Strazzullo [1], Ferruccio Galletti [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, ITALY

Introduzione. Abbiamo dimostrato in precedenti studi, che alti livelli di leptina (LPT) circolante sono associati ad un alto rischio cardiovascolare. Alcuni studi hanno valutato l'associazione tra LPT e danno d'organo, ma con risultati contrastanti e solo con osservazioni trasversali. Per cui, scopo del nostro studio è stato di stimare il potenziale ruolo predittivo dei livelli circolanti di LPT sull'incidenza di rigidità arteriosa (RA) ed ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) in una popolazione adulta partecipante allo The Olivetti Heart Study.
Metodi. L'analisi ha incluso 460 partecipanti di sesso maschile (età media: 50 anni) senza trattamento farmacologico antiipertensivo al basale, IVS e RA al basale. Una pressione pulsatoria (PP) >60 mmHg è stata considerata valore di riferimento per la diagnosi di RA. Criteri ECG-grafici sono stati adottati per escludere la IVS al basale e criteri ecocardiografici per la diagnosi al follow-up.
Risultati. Al basale la LPT era significativamente e direttamente correlata a BMI, circonferenza addominale (CA), insulino resistenza, indici ECG-grafici, pressione arteriosa (PA) sistolica e diastolica, ma non con l'età e la funzione renale. Alla fine del periodo di osservazione di 8 anni, è stata registrata una incidenza di RA del 8% e di IVS del 23%.
Il gruppo che sviluppava RA o IVS aveva un'età maggiore e valori basali più alti di LPT, BMI, CA, PA sistolica e diastolica ($p<0.05$). L'analisi di regressione logistica ha mostrato che valori di LPT al di sopra della mediana erano associati ad un rischio aumentato di sviluppare RA (odds ratio: 2.2, $p<0.05$) o IVS (odds ratio: 1.7, $p<0.05$). Il potere predittivo della LPT è stato confermato anche dopo correzione per i principali fattori confondenti, tra cui i valori pressori e gli indici antropometrici al basale e loro variazioni nel tempo.
Conclusioni. I risultati di questo studio prospettico dimostrano un ruolo predittivo dei livelli circolanti di LPT sul danno d'organo, in particolare sulla RA ed IVS, indipendentemente anche dalle variazioni di peso corporeo e di PA nel tempo. Questi risultati rinforzano il ruolo della LPT nella patogenesi delle malattie cardiovascolari.

ASSOCIAZIONE TRA I LIVELLI CIRCOLANTI DI LEPTINA E RIGIDITA' ARTERIOSA: UNA META-ANALISI DI STUDI OSSERVAZIONALI

Lanfranco D'Elia [1], Alfonso Giaquinto [1], Francesca De Luca [1], Pasquale Strazzullo [1], Ferruccio Galletti [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, ITALY

Introduzione. Numerose evidenze mostrano che alti livelli circolanti di leptina (LPT) sono associati ad un aumentato rischio cardiovascolare. Un certo numero di studi ha valutato una potenziale associazione tra LPT e rigidità arteriosa (RA), fornendo risultati contrastanti ed eterogenei. Per cui, abbiamo effettuato una revisione sistematica della letteratura ed una meta-analisi degli studi disponibili sulla relazione tra LPT e RA.
Metodi. É stata condotta una ricerca sistematica nelle principali banche dati on-line (fino a dicembre 2019). Gli studi osservazionali che riportavano una formale valutazione della relazione tra LPT e RA, quest'ultima stimata non invasivamente con la velocità dell'onda di polso carotideo-femorale (PWV), sono stati inclusi nella meta-analisi. Per tutti gli studi, l'effetto è stato standardizzato e combinato usando un modello ad effetto random. Inoltre, sono state effettuate analisi per valutare l'eterogeneità, eventuali fonti di eterogeneità e il bias di pubblicazione.
Risultati. Dieci studi (11 coorti, 7580 partecipanti) sono stati inclusi nelle analisi. La LPT era significativamente e direttamente associata al rischio di incrementata RA (odds ratio: 1.04; $p<0.01$), senza eterogeneità fra gli studi. Allo stesso modo, l'analisi combinata di correlazione mostrava una significativa e diretta associazione tra LPT e RA ($z=0.27$, $p<0.01$), tuttavia con eterogeneità tra gli studi.
Conclusioni. I risultati di questa meta-analisi indicano che la LPT è direttamente associate alla RA.
Questa associazione rinforza il ruolo della LPT nella patogenesi delle malattie cardiovascolari.

TERAPIA MARZIALE PARENTERALE NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO: RISULTATI A 12 MESI DI UNO STUDIO PROSPETTICO NON CONTROLLATO

Eugenio Roberto Cosentino [1], Matteo Landolfo [1], Claudio Borghi [1]

[1] Università di Bologna, Bologna, ITALY

Introduzione: la sideropenia è frequente nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico e può incidere negativamente sul metabolismo e sulla funzionalità del miocardio. Anche in assenza di anemia conclamata la sideropenia contribuisce ad aggravare la sintomatologia, la capacità di esercizio e aumenta quindi il rischio di ospedalizzazione.
Materiali e metodi: è stato condotto uno studio prospettico non controllato e monocentrico considerando una coorte di 122 pazienti seguiti presso l'Ambulatorio Scompenso Cardiaco dell'Unità di Medicina Interna dell'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, affetti da sideropenia e scompenso cardiaco cronico in classe NYHA I-III, trattati con terapia medica ottimizzata. L'obbiettivo primario dello studio è stato valutare l'incidenza di ospedalizzazione per scompenso cardiaco dopo 12 mesi di trattamento parenterale con ferrocarbossimaltosio (FCM). In assenza di un gruppo di controllo i risultati sono stati confrontati con i dati relativi ai medesimi pazienti nei 12 mesi precedenti l'inizio della terapia e stratificati in base alla classificazione dello scompenso cardiaco in frazione di eiezione ridotta e conservata.
Risultati: globalmente a 12 mesi dall'inizio del trattamento si sono verificate 5 ospedalizzazioni per scompenso cardiaco rispetto alle 92 nei 12 mesi precedenti ($p<0,0001$). Rispetto al basale, in entrambi i gruppi di pazienti, la somministrazione di FCM ha determinato un significativo miglioramento dell'assetto marziale, dell'assetto neuroumorale (NTproBNP) e della frazione di eiezione. Sebbene non significativo, si è riscontrato inoltre un miglioramento della classe NYHA in un'ampia percentuale di pazienti, soprattutto nel gruppo dei pazienti a scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata. Durante l'infusione il farmaco ha dimostrato un ottimo profilo di tollerabilità, senza rendere necessaria alcuna sospensione.
Conclusioni: dopo 12 mesi di trattamento, ferrocarbossimaltosio si è dimostrato essere un utile e sicuro alleato nella gestione clinica "real life" dei pazienti, con un evidente margine di possibilità di miglioramento del decorso clinico dei pazienti e della loro qualità di vita.

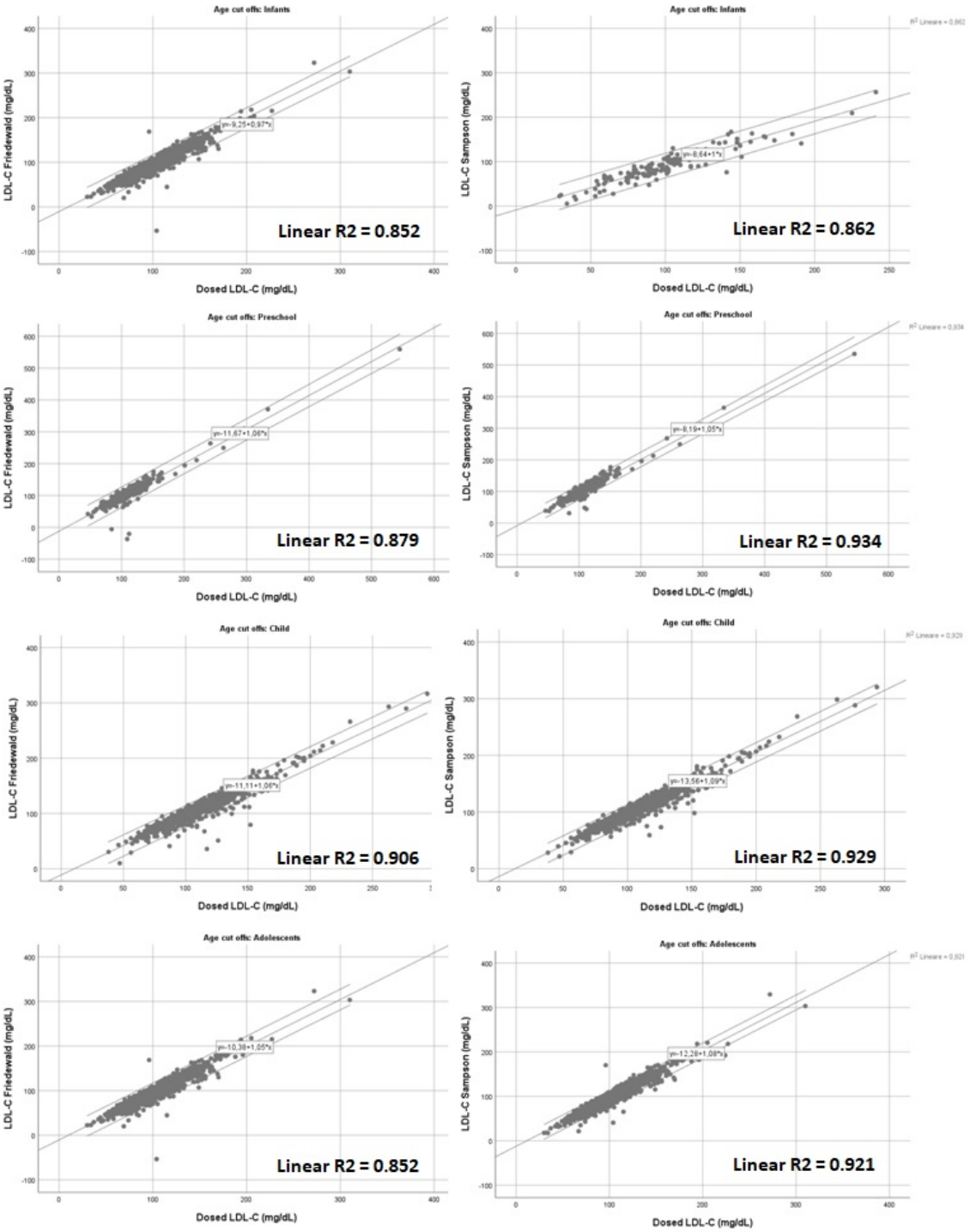
APPLICAZIONE DELLA FORMULA DI SAMPSON PER STIMARE LA COLESTEROLEMIA LDL NEI BAMBINI: CONFRONTO CON DOSAGGIO DIRETTO E FORMULA DI FRIEDEWALD NEL BLIP STUDY

Arrigo Francesco Cicero [1], Federica Fogacci [1], Daniela Patrono [2], Rita Mancini [2], Arianna Rossolini [1], Claudio Borghi [1], Sergio D'addato [1]

[1] Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, ITALY, [2] Laboratorio Unificato Metropolitano (LUM), AUSL Bologna, Bologna, ITALY

Background: In epidemiological trials and in clinical practice, it is relevant to have cheap and reliable methods to measure the main lipid cardiovascular risk factor, i.e. low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) plasma level. In this context, we aimed to compare the reliability of the Friedewald's and Sampson's equations with the LDL-value measured by a validated direct method in a large cohort of children.
Methods: We considered the lipid values of 145 infants, 278 preschoolers, 810 scholar children, and 1372 adolescents (Total N. 2605, 1291 males, 1314 females), with mean TC = 169,8±39,7 mg/dL, HDL-C= 50,8±12,7 mg/dL, non HDL-C= 118,9±35,9 mg/dL, TG= 90,3±77,9 mg/dL, LDL-Cd= 106,2±29,9 mg/dL, LDL-Cf = 100,9±33,8 mg/dL, and LDL-Cs = 102,2±33,4 mg/dL.
Results: Comparing the distance to the LDL-Cd, Friedewald's formula mildly but significantly underestimated in infants (3,4±5,3 mg/dL), preschoolers (1,5±7,1 mg/dL). Children (1,2±2,2 mg/dL) and adolescents (1,1±5,9 mg/dL) compared to Sampson's formula (all comparisons, $p<0.001$) (**Figure 1***).
Conclusions: Our analysis, being carried out on a large population sample, shows that Sampson's formula is more reliable than Friedewald's one at each considered age class and even for extreme TG values.

*** Figure 1**


Age cut offs: Infants
LDL-C Friedewald (mg/dL)
Dosed LDL-C (mg/dL)
Linear R2 = 0.852
Age cut offs: Infants
LDL-C Sampson (mg/dL)
Dosed LDL-C (mg/dL)
Linear R2 = 0.862
Age cut offs: Preschool
LDL-C Friedewald (mg/dL)
Dosed LDL-C (mg/dL)
Linear R2 = 0.879
Age cut offs: Preschool
LDL-C Sampson (mg/dL)
Dosed LDL-C (mg/dL)
Linear R2 = 0.934
Age cut offs: Child
LDL-C Friedewald (mg/dL)
Dosed LDL-C (mg/dL)
Linear R2 = 0.906
Age cut offs: Child
LDL-C Sampson (mg/dL)
Dosed LDL-C (mg/dL)
Linear R2 = 0.929
Age cut offs: Adolescents
LDL-C Friedewald (mg/dL)
Dosed LDL-C (mg/dL)
Linear R2 = 0.852
Age cut offs: Adolescents
LDL-C Sampson (mg/dL)
Dosed LDL-C (mg/dL)
Linear R2 = 0.921

VARIAZIONE STAGIONALE DELLA STIMA DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE TIPO 2

Stefano Ciardullo [1], Emanuele Muraca [2], Rosa Cannistraci [1], Francesca Zerbini [2], Giuseppina Manzoni [2], Silvia Perra [2], Eleonora Bianconi [2], Alice Oltolini [2], Guido Grassi [3], Giuseppe Mancia [1], Guido Lattuada [2], Gianluca Perseghin [1]

[1] Università degli studi di Milano-Bicocca e Policlinico di Monza, Monza, ITALY, [2] Policlinico di Monza, Monza, ITALY, [3] Università degli studi di Milano-Bicocca, Milano, ITALY

Introduzione: Diversi fattori di rischio per eventi cardiovascolari (CVD) presentano variazioni stagionali.

Scopo: Valutare l'impatto delle variazioni stagionali di pressione arteriosa (PA), profilo lipidico e compenso glicemico sul rischio CVD stimato in pazienti affetti da diabete tipo 2 (DT2).

Metodi: Studio retrospettivo monocentrico relativo a pazienti affetti da DT2 che avessero effettuato almeno una visita nel periodo invernale (20/11-28/2) ed una nel periodo estivo (20/5-10/9) a distanza massima di 8 mesi, in cui fossero disponibili in entrambe le occasioni dati relativi a PA sistolica (S), PA diastolica (D), body mass index (BMI), emoglobina glicosilata (HbA1c), colesterolo totale, HDL ed abitudine tabagica. Il rischio CVD a 10 anni è stato calcolato mediante lo UKPDS risk engine ed l'ASCVD risk estimator.

Risultati: 411 pazienti sono stati inclusi nello studio (età media 66 anni, 239 (58.2%) maschi). Differenze intraindividuali significative tra inverno ed estate sono state riscontrate per il rischio assoluto di eventi valutato con entrambi i calcolatori (δi-e UKPDS-CHD: 1.33%, δi-e UKPDS-Stroke 0.84%, δi-e ASCVD 2.21%). La variazione media di PAS (6.7 mmHg) è risultato il principale responsabile della variazione di rischio UKPDS-Stroke (r^2=0.43) ed ASCVD (r^2=0.50), mentre la variazione di colesterolo totale si è dimostrata la principale determinante della variazione di rischio UKPDS-CHD (r^2=0.34). Una correlazione significativa è stata identificata tra variazione di temperatura e variazioni di PAS (ρ=0.130, p=0.008), ma non di colesterolo totale o HbA1c.

Conclusioni: Variazioni stagionali dei classici fattori di rischio CVD influiscono sul rischio stimato mediante calcolatori validati. In particolare variazioni di PAS hanno grande influenza su variazioni del rischio di stroke e variazioni del colesterolo su quelle dell'endpoint composito CVD.

EFFETTI DEL TRATTAMENTO CON CPAP SUL METABOLISMO GLICO-LIPIDICO IN PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME DA APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO: UNA REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

Filippo Cattazzo [1], Martino F. Pengo [2], Alice Giontella [1], Davide Soranna [2], Janaka Karalliedde [3], Luigi Gnudi [3], Pietro Minuz [1], Carolina Lombardi [2,4], Gianfranco Parati [2,4], Cristiano Fava [1]

[1] Department of Medicine, University of Verona, Section of General Medicine and Hypertension, Verona, ITALY, [2] IRCCS, Istituto Auxologico Italiano; Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, S.Luca Hospital, Milano, ITALY, [3] School of Cardiovascular Medicine & Sciences, Section Vascular Biology and Inflammation, King s College London, Londra, UNITED KINGDOM, [4] Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milano, ITALY

Introduzione. La ventilazione meccanica a pressione positiva continua (CPAP) è il trattamento principale della sindrome da apnee ostruttive nel sonno (OSA); tuttavia, non è ancora chiaro se tale terapia possa avere anche effetti sulle alterazioni metaboliche che frequentemente si osservano in questi pazienti. L'obiettivo di questa revisione sistematica con meta-analisi di trial clinici controllati randomizzati (RCTs) era quello di stabilire se la terapia con CPAP, confrontata ad altre terapie di controllo (shamCPAP, placebo o standard care), potesse migliorare il metabolismo glucidico o lipidico di pazienti affetti da OSA.
Metodi. La ricerca sistematica è stata condotta in tre diversi database (eMEDLINE, EMBASE and Web of Science) dall'inizio fino al 29 Febbraio 2020 attraverso l'utilizzo di specifici termini di ricerca e criteri di inclusione.
Risultati. Partendo da 2,289 articoli, 27 RCTs sono stati inclusi. Riguardo il metabolismo glico-insulinico, la terapia con CPAP non ha mostrato alcun effetto sui livelli di glicemia plasmatica a digiuno o emoglobina glicata rispetto al gruppo di controllo. Al contrario, il trattamento con CPAP è stato associato ad un miglioramento dell'insulino-resistenza con riduzione dei livelli di insulinemia a digiuno e HOMA IR. Gli effetti favorevoli del trattamento si mantenevano nei pazienti affetti da diabete mellito tipo II/prediabete e in coloro con OSA severa. Riguardo il metabolismo lipidico, la terapia con CPAP, confrontata con il trattamento di controllo, determinava una significativa riduzione nei livelli di colesterolo totale (TC). Una maggior aderenza alla terapia e la presenza di marcate desaturazioni notturne al baseline (SpO2-nadir<77%) erano associate ad una più significativa riduzione nei livelli di TC. Dividendo inoltre gli studi primari in accordo ai livelli mediani di TC al baseline (198 mg/dL), abbiamo osservato come gli effetti favorevoli della terapia con CPAP si mantenessero soltanto in coloro che presentavano livelli di TC maggiori. Il trattamento con CPAP, al contrario, non ha mostrato alcun effetto sui livelli di colesterolo LDL, HDL e trigliceridi.
Conclusioni. Il trattamento con CPAP ha dimostrato avere effetti favorevoli sui livelli di insulinoresistenza e TC nei pazienti affetti da OSA. L'efficacia del trattamento è risultata superiore nei pazienti più aderenti alla terapia, con maggiori ipopnee/apnee o desaturazioni notture e livelli di TC al baseline.

UNA IPERPRODUZIONE SUBCLINICA DI CORTISOLO E' ASSOCIATA AD UNA ALTERATA OMEOSTASI GLUCIDICA E AD INSULINO-RESISTENZA IN PAZIENTI IPERTESI ESSENZIALI NON DIABETICI

Cristiana Catena [1], Andrea Da Porto [1], Marileda Novello [1], Gianluca Colussi [1], Rosangela Abrusci [1], Luca Bulfone [1], Leonardo Sechi [1]

[1] Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Universita' di Udine, Udine, ITALY

Introduzione e scopo dello studio. I pazienti con sindrome di Cushing (SC) e con sindrome di Cushing subclinica (SCS) hanno un maggior rischio di eventi cardiovascolari rispetto alla popolazione generale. Un eccessiva secrezione di cortisolo potrebbe ridurre la secrezione insulinica, l'insulino-sensibilità, l'up-take del glucosio, e favorire la gluconeogenesi. Tuttavia i dati sulla secrezione di cortisolo in pazienti ipertesi essenziali (IE) senza SC né SCS e sulle relazioni tra cortisolo e omeostasi glucidica in tali pazienti sono carenti. Abbiamo pertanto ricercato le possibili relazioni tra secrezione di cortisolo e omeostasi glucidica e insulino-sensibilità in pazienti IE. Metodi. In pazienti IE (età 43±13 anni, 81 uomini) sono stati valutati: glicemia e insulina a digiuno, HOMA-index, e livelli di cortisolo plasmatico (CP) alle ore 8, 17 e 24, dopo un test di soppressione notturna con desametazone 1 mg (DST), cortisolo urinario 24 ore, ACTH, ed è stato effettuato un test di tolleranza glucidica (OGTT) calcolando l'area sotto la curva della risposta glicemica (G-AUC) e insulinemica (I-AUC). Risultati. All'analisi univariata la glicemia a digiuno era positivamente correlata con i livelli di CP ore 24 (r=0.221, P=0.019) e post-DST (r=0.244, P=0.002). Il livello di CP post-DST era positivamente correlato con insulina a digiuno (r=0.264, P=0.001), HOMA (r=0.273, P=0.001) e I-AUC (r=0.185, P=0.023). La G-AUC era positivamente correlata al livello di CP ore 24 (r=0.246, P=0.008) e post-DST (r=0.216, P=0.007). All'analisi multivariata tali associazioni erano indipendenti da età, BMI, introito alcolico, entità di attività fisica, livelli di potassio e ACTH plasmatici. Conclusioni. In pazienti IE, anche se non diabetici, una relativa iperproduzione di cortisolo è indipendentemente associata ad un alterato metabolismo glucidico e all'insulino-resistenza. Pertanto, la misurazione del cortisolo notturno e dopo DST potrebbero essere utili nell'identificazione e successivo management di pazienti con tali rilevanti fattori di rischio cardiovascolare di tipo metabolico.

CAPACITÀ FUNZIONALE E COMORBILITÀ IN PAZIENTI CON OBESITÀ SEVERA E MODERATA

F. Battista [1], D. Neunhäuserer [1], G. Quinto [1], A.C. Frigo [2], B. Bianchi [1], S. Gobbo [1], S. Ortolan [1], A. Gasperetti [1], A. Ermolao [1]

[1] Dip di Medicina, UOC di Medicina dello Sport e dell'Esercizio, Ospedale-Università di Padova Centro regionale per la, Padova, Italy, [2] Dipartimento di Medicina, UOC di Medicina dello Sport e dell'Esercizio, Ospedale-Università di Padova, Padova, ITALY

INTRODUZIONE: La capacità funzionale è tra i principali predittori di mortalità e disabilità nella popolazione generale e nei pazienti affetti da obesità. Tuttavia, non sono disponibili valori di riferimento per la capacità aerobica in questa popolazione. Questo studio descrive la distribuzione dei valori di capacità aerobica in un gruppo di pazienti affetti da obesità severa e la rispettiva relazione con la presenza di comorbilità.
METODI: studio osservazionale condotto su 542 pazienti (69% donne) con BMI ?30 Kg/m2 sottoposti consecutivamente a test da sforzo cardiopolmonare (CPET) incrementale massimale eseguito su tappeto rotante (protocollo di Bruce modificato) o su cicloergometro (+15W/minuto).
RISULTATI: l'età mediana (IQR) è di 47.0 (62) anni, BMI medio 41.7 6.7 Kg/m2. La curva di distribuzione normale del consumo di ossigeno al massimo sforzo pro chilo (VO2peak/Kg) indica un valore medio di 20.9 4.8 ml/min/Kg (mediana/IQR=20.3/37.6 mL/min/Kg). Il limite superiore del primo quartile di VO2peak/Kg è 17.87 mL/min/Kg. La capacità aerobica assoluta (VO2peak) media è pari a 2.410 6.7 L/min. Un'analisi della covarianza (ANCOVA) mostra che VO2peak/Kg correla inversamente con età (p.0001) e BMI (p.0001) ed un effetto significativo del termine di interazione età*BMI (p.0001). VO2peak, invece, correla direttamente con il BMI (p.0001), inversamente con l'età (p.0001) e varia significativamente per il temine di interazione età*genere (p.0006). Sia VO2peak che VO2peak/kg sono inferiori nella donna (p.0001). Una regressione logistica multivariata evidenzia che la probabilità di appartenere al quartile inferiore di VO2peak/kg è indipendentemente determinata dall'età (range 47-54 anni OR 2.549-IC 95% 1.205-5.392; p<.0001) e dal BMI (>45 Kg/m2 OR 5.864-IC 95% 2.920-11.778; p<.0001), ma non dal numero di comorbilità.
CONCLUSIONI: VO2peak/Kg diminuisce all'aumentare di età e BMI per entrambi i generi, tuttavia a valori estremi di BMI (>45 Kg/m2) l'effetto dell'età è minore. Età e BMI risultano essere determinanti di ridotta capacità funzionale indipendentemente dalla presenza di comorbilità.

EVOLUZIONE DELLA DISFUNZIONE SISTOLICA NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

D.T. Bertolone [1], E. Gerdts [1], R.B. Devereux [1], C. De Colle [1], N. De Luca [1], G. de Simone [1], C. Mancusi [1]

[1] Centro Ipertensione, A.O.U. Federico II, Napoli, ITALY

Obiettivo dello studio
Poiché si ritiene che la funzione sistolica del ventricolo sinistro (LV) potrebbe deteriorare in modo insidioso in pazienti affetti da ipertensione arteriosa, sono attualmente disponibili molti dati prospettici a supportare questo concetto.
Metodi
Abbiamo valutato 680 pazienti affetti da ipertensione arteriosa (66±7 anni; 45% donne), arruolati nello studio ecocardiografico LIFE, i quali presentavano all'ECG segni di ipertrofia del ventricolo sinistro (VS). Sono stati inclusi nello studio solo pazienti che non presentavano precedenti patologie cardiovascolari e con frazione d'eiezione (FE) iniziale ?55%. I controlli ecocardiografici venivano eseguiti ogni anno per 5 anni durante trattamento antipertensivo. Lo sviluppo di una funzione sistolica ridotta è stata definita quando la FE era minore del 50%.
Risultati
Durante una media di follow-up di 4.8±1 anni, 37 pazienti hanno sviluppato una riduzione della FE in assenza di intercorrenti infarti miocardici (5.4%). I pazienti che hanno sviluppato una riduzione della FE erano più spesso uomini ($p<0.05$). Nell'analisi di covarianza, i pazienti che hanno sviluppato una riduzione della FE presentavano, all'inizio, maggiori diametri del VS e maggiore massa, una FE in media più bassa (tutti $p<0.05$), e simili indici di funzione diastolica. All'ultimo esame ecocardiografico eseguito prima della valutazione di una riduzione della FE, indipendentemente dalle covarianti, i pazienti con ridotta FE mostravano un aumento significativo delle dimensioni dell'atrio sinistro (AS), del diametro del VS, della pressione telesistolica e del rapporto E/A transmitralico, in confronto a pazienti che non sviluppavano una riduzione di FE (tutti $p<0.05$). L'analisi di regressione di Cox per la variabile tempo, nonostante il controllo iniziale della funzione sistolica, mostrava che predittori di sviluppo di una ridotta FE erano maggiori diametri del VS (HR=5.19 per cm; 95%CI:2.58-10.41) e maggiore rapporto E/A transmitralico, entrambi controllati da trattamento farmacologico (HR=2.37; 95%CI:1.58-3.56; entrambi $p<0.0001$).
Conclusioni
Nei pazienti con ipertensione arteriosa in trattamento antipertensivo, l'incidente riduzione della FE è associata allo sviluppo di dilatazione del VS e a segni di aumento delle pressioni di riempimento del VS. Maggiori diametri del VS e rapporto E/A transmitralico sottoposti a trattamento farmacologico sono i più forti predittori ecocardiografici di riduzione della Frazione di Eiezione.

INFLUENZA DEL SESSO SU DUE DIVERSI TIPI DI INTERVENTO PER LA PERDITA DI PESO

M. D'Abbondanza [1], S. Ministrini [1], G. Mondovecchio [1], E.E. Martorelli [1], M.A. Ricci [1], S. De Vuono [1], E. Nulli Migliola [1], A.R. Roscini [1], D. Siepi [1], M.T. Paganelli [2], G. Lupattelli [1]

[1] Medicina Interna, Dipartimento di Medicina, Ospedale "Santa Maria della Misericordia", Università di Perugia, Perugia, ITALY, [2] Chirurgia Generale, Ospedale "Santa Maria della Misericordia", Università di Perugia, Perugia, ITALY

Introduzione: storicamente, nei trial clinici il sesso femminile è risultato scarsamente rappresentato; in particolare, pochi studi hanno descritto l'influenza del sesso sulla perdita di peso (WL) dopo intervento chirurgico e non chirurgico, mostrando risultati discordanti.
Scopo dello studio è quello di valutare se, ed in quale maniera, il sesso può influenzare la WL in due differenti tipi di intervento.

Metodi: a tale scopo, sono stati selezionati 2 gruppi di pazienti affetti da obesità patologica (BMI 40kg/m2 o 35 kg/m2+comorbidità) e sono stati valutati, al momento dell'arruolamento e 12 mesi dopo l'intervento, parametri antropometrici, PA periferica, analisi ematochimiche. Il gruppo1 di 125 pazienti è stato sottoposto ad intervento di sleeve gastrectomy e il gruppo2 di 40 pazienti a dieta chetogenica.

Risultati: in entrambi i gruppi, la popolazione femminile risultava maggiormente rappresentata (70% nel gruppo1 e 60% nel gruppo2) ed il sesso maschile presentava VFA e massa grassa (FM) più elevate. Solamente nel gruppo1, i maschi presentavano un peggiore profilo glico-metabolico rispetto all'altro sesso.
Nel gruppo 2 è stata osservata una significativa differenza tra i sessi in termini di WL corporeo totale (TBWL, 7,4% nei maschi vs 5,9% nelle femmine,$p<0,05$) ed in eccesso (EBWL, 15,7% nei maschi vs 12,1% nelle femmine,$p<0,05$), con maggiore beneficio nel sesso maschile. Similmente, nel gruppo1 abbiamo osservato un maggiore e significativo miglioramento di VFA e FM e dei parametri glico-metabolici solamente nella popolazione maschile, ma non in quella femminile.

Conclusioni: al tempo zero il sesso maschile oltre ad un maggior peso e BMI, presentava un profilo glico-metabolico peggiore rispetto a quello femminile. Se nel gruppo1 non è stata osservata nessuna differenza significativa in termini di perdita di peso corporeo tra i due sessi, nel gruppo2 il sesso maschile sembrerebbe avere un maggior beneficio in termini di WL. In entrambi i gruppi, il sesso maschile era un predittore indipendente dell'EBWL.

VALUTAZIONE DELLA CONSAPEVOLEZZA DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI MODIFICABILI

C. De Colle [1], F. Rozza [1], R. Izzo [1], N. De Luca [1], D.T. Bertolone [1], I. Fucile [1], G. de Simone [1], C. Mancusi [1]

[1] Centro Ipertensione, A.O.U. Federico II, Napoli, ITALY

Obiettivo dello studio
I fattori di rischio cardiovascolari sono specifiche condizioni che risultano statisticamente correlate ad un aumento del rischio di malattia cardiovascolare. La conoscenza dei fattori di rischio cardiovascolari modificabili è di primaria importanza nella prevenzione secondaria di patologie cardiovascolari. L'obiettivo del nostro studio è valutare ed indagare circa la conoscenza e la consapevolezza individuale dei fattori di rischio cardiovascolare, in particolare quelli modificabili, tra pazienti con recente infarto miocardico (IMA).
Materiali e Metodi
Abbiamo intervistato cinquanta pazienti (38 uomini; 12 donne) affetti da Sindrome Coronarica Acuta (50% STEMI; 50% NSTEMI), ricoverati presso il reparto di Cardiologia Riabilitativa dell'Università Federico II di Napoli da giugno a dicembre 2019, sottoponendo loro un questionario di dieci domande riguardanti fattori di rischio cardiovascolari modificabili.
Risultati
Nella popolazione di pazienti oggetto di studio abbiamo osservato che l'intero campione (100%) riconosceva come fattori di rischio cardiovascolari ipertensione arteriosa, dislipidemia e obesità; una piccola parte di pazienti (20%) correlava la loro condizione clinica alla presenza di diabete mellito e all'abitudine tabagica; mentre la maggior parte dei pazienti non individuavano nell'attività fisica quotidiana e nelle sane abitudini alimentari i fattori protettivi per le malattie cardiovascolari (rispettivamente 37% e 44% dei pazienti). I pazienti con SCA-NSTEMI hanno dimostrato di avere maggiore consapevolezza dei fattori di rischio cardiovascolari modificabili rispetto ai pazienti affetti da SCA-STEMI.
Conclusioni
Tra i pazienti ricoverati presso il reparto di Cardiologia Riabilitativa per recente infarto miocardico la conoscenza dei fattori di rischio cardiovascolari modificabili era non ottimale. In particolare l'attività fisica e la dieta Mediterranea non sono stati riconosciuti quali importanti modifiche nello stile di vita per la prevenzione degli accidenti cardiovascolari. Pertanto obbiettivo importante ai fini della cura del paziente è l'informazione e l'educazione degli assistiti mediante una fitta rete di comunicazione dell'equipe sanitaria in toto.

ATEROSCLEROSI E INFIAMMAZIONE

I NEURONI DELL'ORGANO SUBFORNICALE E DEL NUCLEO PARAVENTRICOLARE DELL'IPOTALAMO ATTIVATI DA STIMOLI IPERTENSIVI PERIFERICI MEDIANO L'ATTIVAZIONE DEI LINFOCITI T ATTRAVERSO IL NERVO SIMPATICO SPLENICO

Marialuisa Perrotta [1], Fabio Pallante [2], Lorenzo Carnevale [2], Daniele Iodice [2], Valentina Fardella [2], Giuseppe Lembo [1,2], Daniela Carnevale [1,2]

[1] Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia, Roma, ITALY, [2] Dipartimento di Angiocardioneurologia e Medicina Traslazionale, IRCCS Neuromed, Pozzilli, ITALY

L'Angiotensina II (AngII) è un importante modulatore del sistema nervoso simpatico, agendo tramite i suoi recettori neuronali AT1 (AT1R) nei principali centri di controllo cardiovascolare. L'organo subfornicale (SFO), collocato in una regione ventricolare dove la barriera ematoencefalica è permeabile alle sostanze circolanti come l'AngII, e il nucleo paraventricolare dell'ipotalamo (PVN), a cui SFO è strettamente collegato, sono ricchi di AT1R. In passato abbiamo dimostrato una via nervosa vago-splenica responsabile del priming delle cellule T nell'ipertensione, le cui aree cerebrali non sono state ancora ben identificate. Per studiare il ruolo del SFO abbiamo iniettato, tramite stereotassi, un adenovirus ricombinante, codificante una Cre-recombinasi e una GFP (AdCreGFP), o solamente la GFP come controllo nel SFO di topi AT1aflox (mutanti con siti loxP a monte e a valle dell'esone 3 del gene AT di tipo 1a). Per studiare il ruolo del PVN abbiamo incrociato topi AT1aflox con topi Sim1Cre, in quanto i neuroni Sim1 del PVN esprimono AT1aR e la Cre-recombinasi sul promotore Sim1. Dopo aver valutato la delezione del gene tramite PCR su campioni di SFO e PVN ottenuti tramite microdissezione laser, abbiamo trattato i topi dei due genotipi cronicamente con AngII e veicolo. Sia i topi AT1aRflox; AdGFPCre che i topi AT1aRflox; Sim1Cre+, quindi KO per AT1aR nel SFO e PVN rispettivamente, mostravano una riduzione significativa dei livelli di pressione arteriosa dopo AngII se paragonati ai rispettivi controlli. Molto interessante, la SSNA era significativamente ridotta nei due KO per AT1aR, se paragonata ai controlli, come anche l'espressione del fattore di crescita placentare PlGF nella zona marginale splenica e l'attivazione dei linfociti dalla milza. Abbiamo inoltre osservato una protezione dall'infiltrato di cellule CD4/CD8 nei reni di entrambi i topi KO dopo 28 giorni di AngII. Questi dati identificano un'asse di controllo nervoso dell'immunità nell'ipertensione che modula l'attivazione simpatica splenica e l'immunità adattativa.

IL SANGUINAMENTO GENGIVALE È ASSOCIATO AD IPERTENSIONE ARTERIOSA

Rita Del Pinto [1], Davide Pietropaoli [1], Annalisa Monaco [1], Francesco D'aiuto [2], Eva Muñoz Aguilera [2], Eleonora Ortu [1], Mario Giannoni [1], Marta Czesnikiewicz-Guzik [3, 4], Tomasz Guzik [3, 4], Claudio Ferri [1]

[1] University of L'Aquila, L'Aquila, ITALY, [2] University College London, London, UNITED KINGDOM, [3] University of Glasgow, Glasgow, UNITED KINGDOM, [4] Jagiellonian University, Collegium Medicum, Krakow, POLAND

Introduzione. Le malattie cardiovascolari (MCV) ed i relativi fattori di rischio, inclusa l'ipertensione arteriosa (IA), sono caratterizzati da infiammazione sistemica. La parodontite, malattia infiammatoria cronica dei tessuti di sostegno del dente, può influire sul carico infiammatorio sistemico ed è stata recentemente associata ad IA. Tuttavia, non è chiaro se il rischio di IA possa variare nel corso della storia naturale delle malattie parodontali, ossia se venga modificato dal sanguinamento gengivale, un indicatore facilmente indagabile di patologia locale.
Metodi. La popolazione oggetto di studio (adulti >30 anni con/senza sanguinamento gengivale) è stata individuata da NHANES III applicando il propensity score matching (PSM) per studi trasversali, al fine di controllare per possibili fattori confondenti (età, genere, etnia, povertà, BMI, diagnosi e trattamento di IA, tabagismo, diabete, uso di aspirina). L'associazione (odds ratio, OR) tra sanguinamento gengivale e pressione arteriosa sistolica (PAS, mmHg) o IA secondo la definizione della European Society of Hypertension (ESH) è stata valutata con modelli additivi generalizzati corretti per marcatori infiammatori (PCR, globuli bianchi, ferritina). È stata anche eseguita una stratificazione per stato di salute parodontale (sano; gengivite; parodontite stabile, ossia senza sanguinamento; parodontite instabile, cioè con sanguinamento).
Risultati: 5.396 adulti con e senza sanguinamento gengivale sono stati inclusi. Il sanguinamento gengivale (gengivite; parodontite instabile) era indipendentemente associato ad una PAS più elevata (+2.6 mmHg, $p<0.001$) e ad un rischio maggiore di IA/scarso controllo pressorio (OR 1.42; IC 95% 1.19-1.68; $p<0.001$) rispetto all'assenza di sanguinamento (sani; parodontite stabile). La parodontite instabile si associava ad una PAS più elevata rispetto alla parodontite stabile (+2.1 mmHg; $p<0.001$) o alla gengivite (+5.3 mmHg; $p<0.001$). La parodontite instabile e la gengivite, ma non la parodontite stabile, erano associate ad un aumentato rischio di IA/scarso controllo pressorio (OR 1.65, IC 95% 2.14-1.82; OR 1.49, IC 95% 1.22-1.82, rispettivamente).
Conclusioni. Il sanguinamento gengivale contribuisce in misura sostanziale a modellare la relazione tra malattie parodontali e IA. Indagare lo stato di sanguinamento gengivale potrebbe essere importante negli ipertesi, soprattutto se scarsamente controllati dalla terapia.

VALUTAZIONE DELLE ALTERAZIONI CARDIOVASCOLARI IN PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME METABOLICA E MALATTIE PARODONTALI E PERIMPLANTARI

Antonio Concistrè [1], Luigi Petramala [1], Alessandra Procaccini [1], Maurizio Soldini [1], Gino Iannucci [1], Bianca Di Murro [2], Piero Papi [2], Giorgio Pompa [2], Claudio Letizia [1]

[1] Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione Università La Sapienza, Roma, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche e Maxillo-Facciali Università La Sapienza, Roma, ITALY

Introduzione: Le parodontiti e le perimplantiti sono patologie infiammatorie comuni nella popolazione generale, in particolar modo nei pazienti affetti da sindrome metabolica. L'elevata prevalenza delle patologie parodontali e perimplantari riscontrata nei pazienti affetti da SM suggerisce la presenza di una relazione tra l'infiammazione parodontale e perimplantare ed un aumentato rischio cardiovascolare.
Scopo dello studio: Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare se la presenza di patologie parodontali e perimplantari nei pazienti affetti da SM rappresenti un fattore di rischio aggiuntivo per un peggiore profilo cardiovascolare.
Materiali e metodi: Sono stati arruolati consecutivamente 53 pazienti affetti da SM di cui 36 con patologie del parodonto e perimplantari (PP-SM) (età media 57±10anni) e 17 soggetti senza patologie del cavo orale (SM) (età media 55±12anni) sovrapponibili per carico pressorio, caratteri demografici, antropometrici e assetto glucidico-lipidico. Tutti sono stati sottoposti alla valutazione del Periodontal Screening and Recording (PSR), indice di infiammazione gengivale cumulativo.
Risultati: I pazienti con PP-SM rispetto a quelli con SM hanno mostrato maggiori valori di cIMT (0.92±0.15vs0.84±0.18mm;p<0.05), maggiore prevalenza cIMT>0.9 mm (67%vs29%; p<0.01) e di placca carotidea (43%vs19%; p<0.05). Lo studio ecocardiografico ha evidenziato la presenza di maggiore rimodellamento cardiaco nei pazienti con PP-SM rispetto a quelli con SM: SIV (10.71±1.7vs9.85±0.92 mm;p<0.05) e MVSi (92±17vs82±13g/m2;p=0.04).
I pazienti con PP-SM hanno mostrato valori di PSR e di PCR significativamente maggiori rispetto a quelli con SM (PSR: 13.64±5.29vs6.69±2.52,p<0.001); PCR: 3626±925vs1387±567mcg/l; p<0.05). Inoltre, l'indice PSR è risultato correlare positivamente con i livelli plasmatici di PCR (r:0.498; p=0.01) e con il cIMT (r:0.324;p<0.05).
Conclusioni: Il nostro studio suggerisce che la presenza di patologie parodontali e perimplantari in pazienti affetti da SM è associata ad un peggiore profilo cardiovascolare in termini di danno d'organo aterosclerotico carotideo e di rimodellamento cardiaco ventricolare sinistro. Una diagnosi e trattamento precoci di queste patologie nei pazienti affetti da SM potrebbe essere rilevante per una migliore prognosi.

LA STIMOLAZIONE DEL NERVO VAGO CELIACO RICAPITOLA L'ATTIVAZIONE DEL PATHWAY SPLENICO NORADRENERGICO INDOTTA DA ANGIOTENSINA-II, GUIDANDO IL RILASCIO DI CD8 EFFETTRICI

Lorenzo Carnevale [1], Fabio Pallante [1], Marialuisa Perrotta [2], Daniele Iodice [1], Sara Perrotta [2], Stefania Fardella [1], Francesco Mastroiacovo [1], Daniela Carnevale [1,2], Giuseppe Lembo [1,2]

[1] I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli, ITALY, [2] Universita' La Sapienza, Roma, ITALY

Abbiamo precedentemente descritto come l'Angiotensina-II (AngII) recluti le cellule T attraverso la milza, dirigendole verso il sistema cardiovascolare e provocando un aumento della pressione sanguigna (BP). L'azione dell'AngII è mediata dal sistema nervoso centrale per aumentare il tono simpatetico, ed in questo lavoro vogliamo caratterizzare la connessione tra cervello e milza analizzando l'attività del pathway infiammatorio colinergico (CIP). Per fare questo, abbiamo registrato l'attività nervosa splenica e del nervo vago celiaco, mostrando come topi infusi con AngII mediante pompe osmotiche sottocutanee presentino una incrementata attività del nervo vago celiaco, evidenziata tramite un tool di analisi dei burst nervosi. Successivamente abbiamo messo a punto una tecnica di stimolazione del nervo vago celiaco durante la registrazione dell'attività del nervo splenico. Topi sottoposti a stimolazione del nervo vago presentano una incrementata attività del nervo splenico, che si traduce nel reclutamento del pathway noradrenergico nella milza, evidenziato da un aumento dell'espressione di noradrenalina e tirossina idrossilasi nei tessuti splenici con una conseguente egressione di cellule T, evidenziate da una ridotta area di cellule CD3+ in immunoistochimica. L'analisi citofluorimetrica ha mostrato inoltre una riduzione specifica nel numero delle cellule CD8+ effettrici. I nostri esperimenti indicano inoltre che, sebbene non coinvolto nella trasduzione del segnale nervoso dal vago alla milza, il fattore di crescita PlGF svolge un ruolo necessario nella trasduzione del segnale neurale in una effettiva risposta immunitaria.

LO SPESSORE MEDIO-INTIMALE CAROTIDEO RISENTE DELLE DIFFERENZE DI GENERE IMMEDIATAMENTE DOPO LA PUBERTÀ NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 1

Stefano Bortolotti [1], Angela Tagetti [1], Alice Giontella [1], Lorella Branz [1], Denise Marcon [1], Claudia Piona [2], Anita Morandi [2], Pietro Minuz [1], Claudio Maffeis [2], Cristiano Fava [1]

[1] Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Chirurgiche odontostomatologiche e materno-infantili, Università di Verona, Verona, ITALY

PREMESSA:
La macroangiopatia nel diabete mellito di tipo 1 (DM1) colpisce indistintamente i due sessi, sebbene possa manifestarsi piú precocemente nei maschi. Il diabete di per sé ed i fattori di rischio cardiovascolare ne influenzano la progressione. Non è noto se differenze di genere sussistano già in età pediatrica/adolescenziale nel danno vascolare precoce associato al DM1.
MATERIALE E METODI:
Sono stati valutati: spessore medio-intimale (cIMT) ed elasticità arteriosa carotidei (coefficiente di distensibilità carotidea [cDC], velocità dell'onda di polso [PWV]) mediante ultrasonografia carotidea e tonometria (SphygmoCorXcel) in 180 ragazzi affetti da DM1. Sono stati misurati in ogni paziente Body Mass Index [BMI], parametri gluco-lipidici, pressioni periferiche e pressione sistolica centrale [cSBP].
Il campione è stato suddiviso in base alla scala di Tanner (gruppo pre-pubere/pubere vs post-pubere). Il gruppo prepubere/pubere comprendeva 74 pazienti (44 Maschi, età media±SD: 12±2 anni; 30 Femmine,12±1.5 anni), quello post-pubere 106 pazienti (43 Maschi,16±1 anni; 63 Femmine,15.5±1.5 anni). La relazione tra fattori di rischio cardiovascolare e marker di danno vascolare precoce è stata valutata mediante regressione lineare separatamente nei due sessi e dopo aggiustamento per stadio puberale, BMI, durata del diabete, emoglobina glicata, rapporto colesterolo-HDL/LDL, cSBP.
RISULTATI:
Nel gruppo pre-pubere/pubere non sono risultate differenze di genere nel cIMT e nell'elasticità arteriosa. Nel gruppo post-pubere il cIMT è risultato maggiore nei maschi (0.51±0.07mm vs. 0.47±0.07mm; p-value: 0.001; anche valutato come z-score; p-value: 0.04). Non sono emerse differenze genere-specifiche per cDC e PWV. Nella regressione lineare l'unico fattore di rischio associato indipendentemente con z-cIMT è stato il rapporto colesterolo-HDL/LDL per i maschi e z-cSBP per le femmine.
CONCLUSIONI:
Differenze associate al genere nel cIMT sono rilevabili precocemente dopo la pubertà nel DM1 e sembrano associate a fattori di rischio differenti per maschi e femmine. Potrebbe essere utile attuare strategie preventive diversificate in base al sesso già a partire dall'adolescenza.

VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DEGLI INIBITORI DELLA PRO-PROTEINA CONVERTASI SUBTILISINA/KEXINA TIPO 9 (PCSK9) (ALIROCUMAB ED EVOLOCUMAB) SULL'ATEROMASIA CAROTIDEA

E. De Angelis [1], P. Bottiglieri [1], C. Del Prete [1], A. Milone [1], R. Matturro [1], A. Pipolo [1], C. Vecchione [1], G. Galasso [1], M. Ciccarelli [1]

[1] Dipartimento di medicina chirurgia e odontoiatria- Divisione di Cardiologia- Università di Salerno, Salerno, ITALY

BACKGROUND: Come dimostrato dai Trials Fourier e Odissey gli inibitori di PCSK-9 riducono i livelli di LDL-Colesterolo e migliorano l'outcome cardiovascolare dei pazienti dislipidemici. Lo studio Glagov ha dimostrato che l'Evolocumab ha un effetto favorevole sulla progressione dell'ateromasia coronarica. Gli effetti di tali farmaci sull'ateromasia carotidea non sono però noti.
ENDPOINT PRIMARIO: Variazioni dello spessore mio-intimale della carotide comune (CIMT).
ENDPOINT SECONDARI: valutazione dei livelli plasmatici delle frazioni lipidiche, della ecogenicità delle placche ateromasiche carotidee secondo la classificazione di Johnson ed eventuali eventi avversi a tale terapia.
MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati 46 pazienti afferenti agli ambulatori di cardiopatia ischemia o di dislipidemie. I pazienti arruolati presentavano un CIMT >1.1?mm e risultavano affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote con LDL-C> 70 mg/dL in prevenzione primaria o > 130 mg/dL in prevenzione primaria o da dislipidemia non familiare o mista in prevenzione secondaria con LDL-C> 100 mg/dL.
Per ogni placca carotidea sono stati valutati: percentuale di stenosi lineare secondo il metodo NASCET, percentuale di stenosi secondo il metodo dell'area, PSV (Peak Systolic Velocity), EDV (End Diastolic Velocity) ed ICA/CCA PSV ratio. La morfologia delle placche è stata valutata e classificata secondo i criteri di Johnson. L'analisi statistica è stata effettuata mediante il Software statistico IBM SPSS Statistics 25.
RISULTATI: Abbiamo osservato dopo 6 mesi di terapia una riduzione del CIMT destro di -0.09 (p=0,000) e di -0,14 a sinistra (p=0,008); dopo 12 mesi abbiamo osservato una riduzione di -0,16 (p=0,05) per il CIMT a destra e di -0,18 (p=0,004) per quello sinistro. Abbiamo inoltre osservato una riduzione dei valori di LDL-C da 134 ± 35,73 mg/dL al tempo 0 a 65,61 ± 41,43 mg/dL dopo 6 mesi (p=0,000) e 51,50 ± 18,67 mg/dL dopo 12 mesi (p=0,000) associati ad un progressivo "remodelling" delle placche con variazione da una composizione soft/densa ad una prevalentemente fibro-calcifica (p=0,000 tra 0 e 12 mesi). Nessun evento avverso è stato registrato durante l'intero follow-up.
CONCLUSIONI: Questo è il primo studio che dimostra come gli inibitori di PCSK-9 possano ridurre o anche revertire la progressione dell'aterosclerosi carotidea riducendo lo spessore mio-intimale, il contenuto lipidico e quindi il rischio di eventi avversi cardio- e cerebro-vascolari.

CORONAVIRUS E RISCHIO CARDIOVASCOLARE

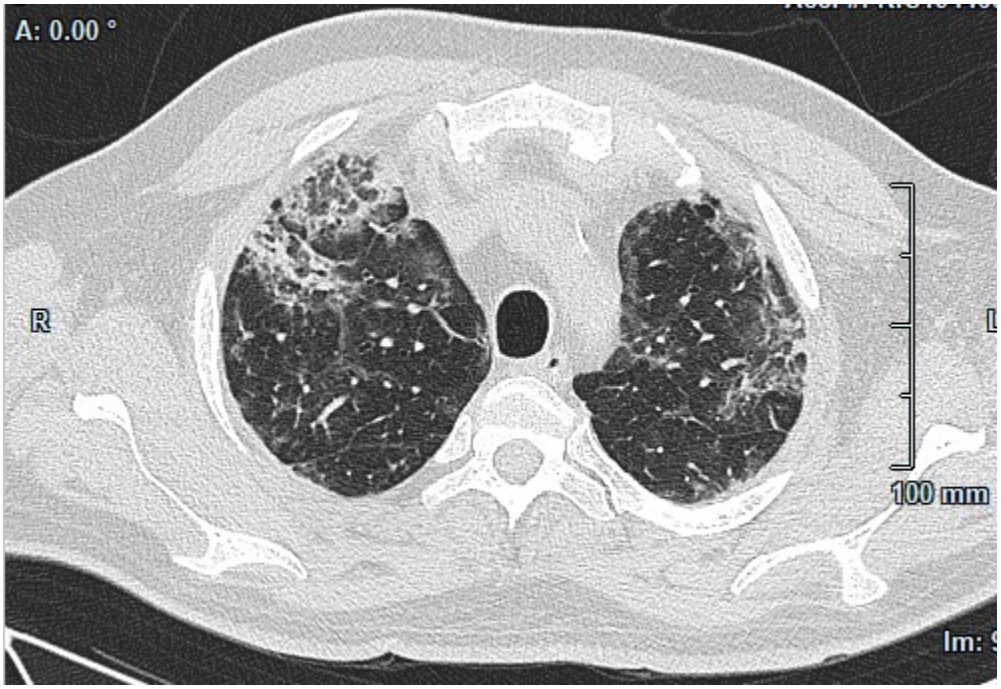
SOGGETTO IPERTESO CON DISFUNZIONE MULTI-ORGANO DURANTE INFEZIONE DA SARS-CORONAVIRUS-2: QUALE RELAZIONE?

Gioia Torin [1], Andriy Oliynyk [2], Gianluca Casoni [3], Laura Aspidistria [3], Filippo Viviani [4], Mariachiara Di Nuzzo [4], Giuseppe Gagliardi [5], Giovanni Vigna [6], Antonella Paola Sacco [1], Ciro Rossetti [1], Simone Zoletto [7], Stefano Cuppini [1], Alberto Mazza [8]

[1] AULSS 5 Polesana, UOC Medicina Interna, Ospedale S, Maria della Misericordia, Rovigo, ITALY, [2] Dipartimento Formazione in Medicina Generale , Regione Veneto, Padova, ITALY, [3] AULSS 5 Polesana, UOC Pneumologia, Ospedale S, Maria della Misericordia, Rovigo, ITALY, [4] AULSS 5 Polesana, UOC Malattie Infettive, Ospedale S, Maria della Misericordia, Rovigo, ITALY, [5] AULSS 5 Polesana,UOC Anestesia e Rianimazione, Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo, ITALY, [6] AULSS 5 Polesana, UOC Medicina Interna, Ospedale S. Luca, Trecenta, Rovigo, ITALY, [7] Facoltà di Medicina e Chirurgia, Padova, ITALY, [8] Centro Ipertensione di Eccellenza ESH , Medicina Interna, Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo, ITALY

Background: L'ipertensione arteriosa (IA) sembra aumentare il rischio di mortalità e la severità dell'infezione da SARS-Coronavirus-2 (COVID-19). Quest'ultima è frequentemente pauci-sintomatica (febbre, tosse, diarrea), ma talvolta può esordire come polmonite interstiziale e shock settico. Viene descritto un caso di COVID-19 con disfunzione multi-organo.
Caso clinico: Maschio di 53 anni veniva ricoverato in Malattie Infettive per febbre (38.8° C), dispnea e desaturazione di ossigeno (O2) periferica (87% in AA); i valori di pressione arteriosa (PA) e frequenza cardiaca erano 148/92 mmHg e 110 bpm. In anamnesi vi erano IA trattata con Valsartan 80mg ed ipotiroidismo post-tiroidectomia trattato con Levotiroxina 125 mcg. Il tampone naso-faringeo risultò positivo per COVID-19; la TAC torace mostrò un quadro di interstiziopatia, bronchiectasie, enfisema ed embolia segmentaria dei lobi inferiori (**Figura***), secondaria a TVP destra. Nonostante terapia antibiotica con Piperacillina-Tazobacam 4.5 mg ter/die e ventilazione non-invasiva in C-PAP con O2 14 L/min il paziente fu trasferito in terapia intensiva per distress respiratorio con necessità di ventilazione invasiva, ipotensione severa (84/50 mmHg), insufficienza renale acuta, critical illness neuropathy ed ittero. Dopo terapia con amine simpatico-mimetiche, metil-prednisolone 40mg/die, tocilizumab 640mg 2 somministrazioni, lopinavir/ritonavir 200+50mg bis/die, idrossiclorochina 200mg bis/die, azitromicina 500mg/die ed enoxaparina 8000UI bis/die il quadro clinico migliorò, così come gli esami bio-umorali (Leucociti 16.970-->6.200, linfociti 1640-->3200; PT 1.34-->1, aPTT 45-->29, D-Dimero 20-->5.68, Troponina-I 227-->20, creatinina 1.54-->0,87, urea 56-->38, ALT 154-->31, bilirubina 2-->0.39). L'ecocardiogramma rilevò un'ipocinesia della parete inferiore e del setto suggestiva per miocardite e l'ecografia addominale una colecistite litiasica. Il paziente fu dimesso dopo 40 giorni con PA controllata (124/80 mmHg) da terapia di combinazione-fissa perindopril-amlodipina 5/5 mg/die, anticoagulante con edoxaban 60mg/die e ipolipemizzante con atorvastatina 20mg/die.
Conclusioni: Nell'IA la severità del COVID-19 sembra essere dovuta all'attivazione pro-trombotica della cascata coagulativa piuttosto che alla modulazione del sistema renina-angiotensina. Tuttavia, ulteriori ricerche sull'impatto dell'IA e sui farmaci antiipertensivi nell'andamento dell'infezione da COVID-19 sono necessarie.

***Figura**



COMPLICANZE TROMBOTICHE IN CORSO DI INFEZIONE DA SARS-COV-2: UN CASO DI TROMBOEMBOLIA POLMONARE POST DIMISSIONE

Giovanni Amedeo Tavecchia [1], Iside Maria Cartella [1], Chiara Tognola [1], Milani Martina [1], Jinwei Sun [1], Enzo Grasso [1], Alessandro Maloberti [1], Cristina Giannattasio [1]

[1] ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, ITALY

Un uomo di 73 anni, affetto da ipertensione arteriosa e da ateromasia dei tronchi sovra-aortici, si presentava in Pronto Soccorso per comparsa di dispnea ingravescente, dolore lombare e febbricola. La settimana precedente il paziente era stato dimesso da un altro Ospedale presso cui era ricoverato per polmonite interstiziale da SARS-CoV-2. All'arrivo in PS si presentava lievemente dispnoico, emodinamicamente stabile e con esame obiettivo nella norma. L'ECG risultava nei limiti. Agli esami ematochimici si riscontrava una modesta leucocitosi (11.660/mm3) associata a lieve linfopenia (660/mm3), un rialzo della PCR (14.7 mg/dL), del D-dimero (23.48 microgr/mL) della troponina T (34 ng/L) e dell'NT-pro-BNP (848 ng/L). L'emogasanalisi arteriosa in aria ambiente evidenziava un quadro di alcalosi respiratoria (pH 7.54 e pCO2 30 mmHg) con valori di pO2 ai limiti inferiori di norma (64 mmHg - SaO2 94%). L'ecoscopia cardiaca mostrava un ventricolo destro (VD) dilatato (42 mm) con insufficienza tricuspidalica di grado lieve e pressione arteriosa polmonare stimata (PAPs) di 60 mmHg. L'ecografia compressiva degli arti inferiori risultava nei limiti. Veniva quindi eseguita una TC torace con mezzo di contrasto che documentava un quadro di tromboembolia polmonare (TEP) bilaterale disposta "a cavaliere" coinvolgente i rami lobari, interlobari e segmentari, associata ad un quadro di polmonite interstiziale bilaterale. In considerazione del quadro di TEP a rischio intermedio-alto, veniva eseguito un trattamento trombolitico loco-regionale con immediato miglioramento della dispnea e della saturazione arteriosa. Veniva quindi intrapresa terapia anticoagulante con eparina non frazionata in infusione continua per 24 ore, successivamente eparina a basso peso molecolare e infine Apixaban alla dimissione. Una TC torace con mdc di controllo documentava riduzione dei difetti tromboembolici in arteria polmonare con scomparsa del trombo a cavaliere. Il tampone rinofaringeo per SARS-CoV-2 eseguito in dimissione risultava ancora positivo e pertanto il paziente veniva dimesso con indicazione ad isolamento domiciliare.

INCIDENZA DI DVT IN PAZIENTI CON POLMONITE SARS-COV-2 IN REPARTO NON INTENSIVO

Francesca Pizzolo [1], Anna Maria Rigoni [2], Sergio De Marchi [1], Simonetta Friso [1], Elisa Tinazzi [1], Giulia Sartori [1], Filippo Stefanoni [1], Francesca Nalin [1], Martina Montagnana [3], Sara Pilotto [1], Michele Milella [1], Anna Maria Azzini [4], Evelina Tacconelli [4], Giacomo Marchi [1], Domenico Girelli [1], Oliviero Olivieri [1], Nicola Martinelli [1]

[1] Dipartimento di medicina, Verona, ITALY, [2] AOUI, Verona, ITALY, [3] Sezione di biochimica clinica, Verona, ITALY, [4] Dipartimento di salute pubblica e diagnostica, Verona, ITALY

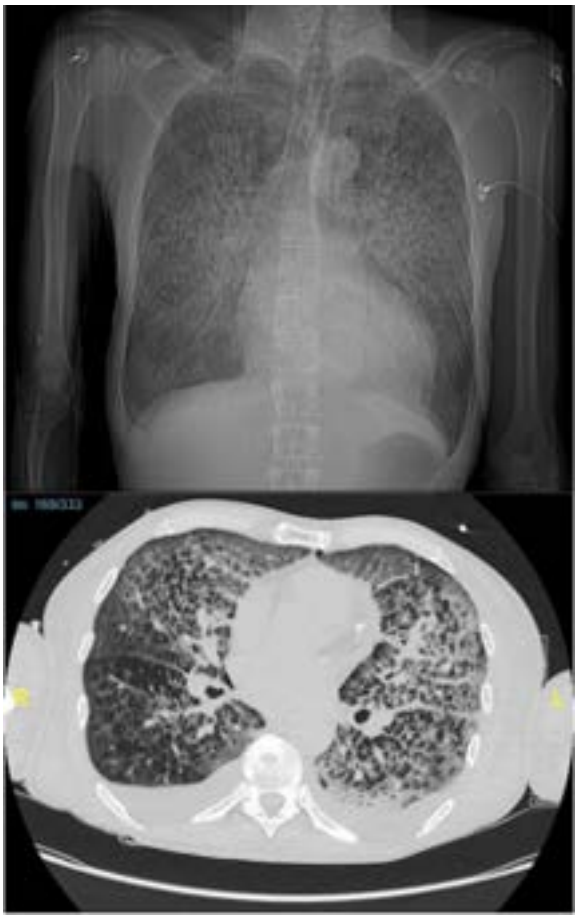
In pazienti affetti da sindrome respiratoria acuta da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) sono stati rilevati fenomeni di diatesi trombotica. In Terapia Intensiva (ICU) è stata rilevata un'elevata prevalenza di tromboembolismi venosi.
In questo studio pilota, nell'arco di una settimana di osservazione, tramite esecuzione di ecodoppler venoso agli arti inferiori, abbiamo rilevato un'elevata prevalenza di trombosi venosa profonda (TVP) in reparto non intensivo (SCU). TVP è stata rilevata in 12 su 43 (27.9 %) pazienti con polmonite da SARS-CoV-2, che assumevano terapia profilattica a dosi standard.
I nostri dati suggeriscono che pazienti COVID-19 ricoverati in reparto non intensivo, nonostante la terapia profilattica, mostrano un'elevata prevalenza di tromboembolismi venosi, per cui è fondamentale un alto indice di sospetto.

INFARTO MIOCARDICO CON ELEVAZIONE ST A PRESENTAZIONE TARDIVA IN UN PAZIENTE AFFETTO DA COVID-19

Simone Reale [1], Sara Corradetti [1], Enrico Rathina Raj [1], Giorgio Solfanelli [1], Carmine Savoia [1], Allegra Battistoni [1], Massimo Volpe [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, ITALY

Sebbene la presentazione del COVID-19 sia generalmente dominata da sintomi respiratori, gravi complicanze cardiovascolari (CV) possono insorgere, aumentando i tassi di mortalità. Inoltre, la maggior parte dei pazienti con precedenti malattie CV (MCV) ha mostrato prognosi peggiore. Qui riportiamo il caso di un uomo di 62 anni affetto da infarto miocardico acuto insorto verosimilmente poche settimane prima di essere ricoverato per COVID-19. Il paziente, fumatore, precedentemente in buona salute, accedeva presso il nostro pronto soccorso per dispnea ingravescente, avendo sperimentato poche settimane prima un unico episodio di angina senza consultare un medico. All'ingresso il paziente era emodinamicamente instabile con insufficienza respiratoria ipossiemica; alle analisi era presente leucocitosi e PCR 3,93 mg/dl. All'ECG: ritmo sinusale, onde Q con sopraslivellamento del tratto ST in sede anteriore. All'ecocardiogramma dilatazione ventricolare sinistra con frazione di eiezione del 20% ed acinesia dell'apice; la TC polmonare documentava una polmonite interstiziale bilaterale e l'infezione da SARS-CoV 2 veniva confermata con metodica PCR. Si impostava terapia antivirale, ventilazione invasiva, terapia antiaritmica per tachicardia ventricolare e inotropi endovena per supporto circolatorio a causa di shock cardiogeno. Dopo la risoluzione del quadro di COVID-19, il 35 ° giorno, il paziente veniva sottoposto ad impianto di defibrillatore. La coronarografia mostrava occlusione dell'arteria discendente anteriore trattata mediante angioplastica ed impianto di due stent medicati. Il paziente veniva dimesso dopo 70 giorni di degenza in discrete condizioni generali.
Il danno miocardico acuto è comune in pazienti affetti da COVID-19; d'altra parte molti pazienti affetti da MCV durante la pandemia, non essendosi recati in ospedale per paura di contagiarsi, sono incorsi in prognosi peggiore. È difficile concludere tuttavia se una gestione precoce avrebbe migliorato la prognosi del nostro paziente, ma è evidente la necessità di protocolli volti a garantire la continuità delle cure per i pazienti nella prospettiva di una futura pandemia.



ACE INHIBITORS OR ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKERS HAVE NO IMPACT ON COVID–19 HOSPITAL SURVIVAL

Stefano Perlini [1], Francesco Salinaro [1], Anna Sabena [1], Giuseppina Palladini [2], Federica Briganti [1], Marco Bonzano [1], Raffaele Bruno [3], Roberta Mussinelli [2]

[1] DIP Emergenza, IRCCS San Matteo, Università Pavia, Pavia, ITALY, [2] Dip Medicina Interna, Irccs San Matteo, Università Pavia, Pavia, ITALY, [3] Malattie Infettive, IRCCS San Matteo, Universita Pavia, Pavia, ITALY

Introduction: Coronavirus disease 2019 (Covid-19) is an emerging pandemic, caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). As per May 2, Italy is the third biggest coronavirus outbreak outside Asia, with 207,428 confirmed cases, and 28,236 deaths. The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 (angiotensin converting enzyme-2) has been proposed as a potential factor of infectivity, raising concerns about the use of inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) in Covid-19 patients.
Objective: To evaluate the impact on survival of previous treatment with ACE inhibitors (ACE-I), angiotensin receptor blockers (ARBs) or other antihypertensive drugs.
Methods: A single-center cohort of 833 consecutive hospitalized Covid-19 patients was analyzed in terms of treatment with ACE-I, ARBs, or other antihypertensive drugs.
Results: Of the 833 Covid-19 patients (median age: 71 years, IQR 60-80; male, 67%), 753 were treated in general wards, while 130 (14.7%) were directly admitted in the Intensive Care Unit (ICU). Overall in-hospital mortality was 24.4% (median survival: 4.5 days; IQR 2-9 days). Previous hypertension was present in 413 patients (49.6%). Hypertensive patients presented lower PaO2/FiO2 ratio($p<0.05$), more frequent ICU admission($p<0.01$) and increased in-hospital mortality($p<0.01$). There was no difference in age, blood pressure, heart rate, or disease severity between hypertensive patients according to treatment with ACE-I (n=134;32.4%), ARBs (n=158;38.3%) or other anti-hypertensive drugs (n=121;29.3%). Notably, mortality was not significantly different between the three groups (deaths: 42/134 (31.3%), 50/158 (31.6%), and 36/121 (29,8%), respectively; p=ns).
Conclusions: In-hospital mortality of Covid-19 patients with a history of hypertension is not significantly affected by prior use of RAAS-inhibitors.

LA RELAZIONE TRA INSULTO MIOCARDICO, INFIAMMAZIONE ED ALTERAZIONI DELLA COAGULAZIONE NELLA PREDIZIONE DELL'OUTCOME DI COVID-19

Alessandro Mengozzi [1], Georgios Georgiopoulos [2], Agostino Virdis [1], Stefano Masi [1]

[1] Università di Pisa, Pisa, ITALY, [2] King's College London, London, UNITED KINGDOM

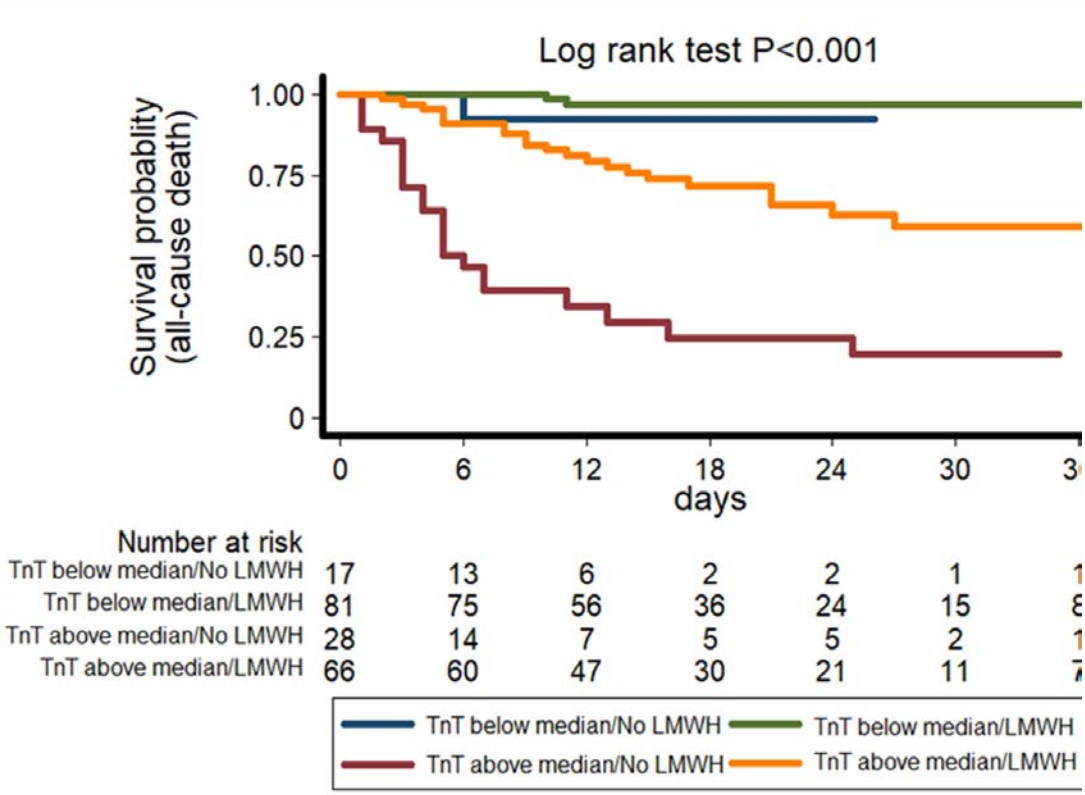
Introduzione:
Livelli elevati di troponina cardiaca ultrasensibile (hsTnT) sono forti predittori di outcome avverso in corso di infezione da SARS-CoV-2; i loro principali determinanti rimangono tuttavia sconosciuti. Nel nostro lavoro abbiamo definito la relazione tra la gravità di risposta infiammatoria ed alterazioni della coagulazione e livelli di hsTnT nella Malattia da Coronavirus 2019 (COVID-19). Abbiamo inoltre valutato il contributo relativo dell'attivazione di questi sistemi biologici nella definizione del rischio di mortalità e di complicanze durante l'ospedalizzazione nonché le capacità dei trattamenti di attenuare questo rischio.

Metoodi:
Sono stati inclusi nel nostro studio 266 pazienti ricoverati presso l'Ospedale di Cisanello, Pisa, per pomonite correlata a SARS-CoV-2. I dati clinici, biochimici e riguardanti il decorso (terapie ed esito) sono stati estratti dalle cartelle ospedaliere. L'endpoint primario preso in considerazione è stata la mortalità per tutte le cause.

Risultati:
hsTnT presenta un'associazione statistica con il rischio di mortalità, anche dopo aggiustamento per fattori confondenti quali età, creatinina, sesso e storia di malattia cardiovascolare (HR 2.28, 95% C.I. 1.41-3.68, p<0.001). Il D-dimero e la Proteina C-Reattiva (PCR) mostrano una associazione più forte con la hsTnT che con la PaO2. Le fluttuazioni di hsTnT risultano associate con le variazioni delle concentrazioni di D-dimero (St.beta=0.014, p=0.003) e PCR (St.beta=0.053, p=0.004). Solo il D-dimero, in ogni caso, presenta un'associazione con un rischio di mortalità aumentato (HR=1.11, 95% CI 1.03- 1.185, p=0.005); la PCR è invece un forte predittore di complicanze respiratorie (HR=1.05, 95% C.I. 1.02-1.09, p=0.005). Tra le terapie, solo l'eparina a basso peso molecolare ha mostrato una riduzione consistente del rischio di mortalità nella popolazione generale (HR=0.271, 95% CI 0.140-0.525, p<0.001). Questo beneficio è maggiore in soggetti con livelli elevati di hsTnT (HR=0.294, 95% CI 0.152-0.569, P<0.001) **(Figura*).**

Conclusioni:
La forte associazione tra D-dimero con hsTnT e mortalità, così come anche il maggior effetto benefico sulla mortalità osservato con la terapia anticoagulante in pazienti con livelli di hsTnT elevati suggeriscono che la coagulopatia da SARS-CoV-2 possa rappresentare un determinante importante dell'elevazione della troponina ultrasensibile nonché della sua relazione con la mortalità in COVID-19.

***Figura**


Log rank test P<0.001
Survival probablity (all-cause death)
1.00
0.75
0.50
0.25
0
0
6
12
18
24
30
days
Number at risk
TnT below median/No LMWH 17 13 6 2 2 1
TnT below median/LMWH 81 75 56 36 24 15
TnT above median/No LMWH 28 14 7 5 5 2
TnT above median/LMWH 66 60 47 30 21 11
TnT below median/No LMWH
TnT below median/LMWH
TnT above median/No LMWH
TnT above median/LMWH

CONTROLLO REMOTO DI PAZIENTI IPERTESI DURANTE LA PANDEMIA DI COVID 19

Costantino Mancusi [1], Maria Angela Losi [1], Raffaela Lombardi [1], Guido Iaccarino [1], Giovanni De Simone [1], Raffaele Izzo [1], Nicola De Luca [1]

[1] Hypertension Research Center Federico II University, Napoli, ITALY

Contesto: durante la pandemia di CODIV 19, l'accesso alle cure mediche di routine non era disponibile a causa delle restrizioni governative. Pertanto, la visita di follow-up di routine per i pazienti ipertesi è stata riprogrammata ed è stato istituito il controllo remoto. Lo scopo della presente analisi è di valutare lo stato di salute e la pressione arteriosa (PA) nei pazienti ipertesi della Campania Salute Network.
Metodi: 1110 pazienti sono stati intervistati tramite telefonata nel maggio 2020. Sono state valutate informazioni specifiche sul controllo della PA, i principali sintomi cardiovascolari e il cambiamento dei farmaci per la PA. Inoltre, sono stati studiati segni e sintomi compatibili con l'infezione COVID-19.
Risultati: 722 pazienti (65%) hanno risposto alla telefonata. 642 hanno eseguito abitualmente l'automisurazione della PA a domicilio. La PA media a domicilio era di 130 ± 14/79 ± 8 mmHg. Nel 32% dei pazienti è stata riscontrata una PA non controllata (>135/85 mmHg). Durante i 2 mesi precedenti, il 4% dei pazienti ha interrotto la terapia antiipertensiva, ma nessuno a causa della possibile interazione con l'infezione COVID -19. Negli ultimi tre mesi 44 pazienti hanno dichiarato di avere sintomi compatibili con l'infezione COVID 19 (tabella 1). 5 pazienti presentavano più di 3 sintomi contemporaneamente. 7 pazienti hanno eseguito tampone e nessuno ha confermato l'infezione.
Tabella 1.
Segni / sintomi Prevalenza:
Dispnea e difficoltà respiratorie 6%
Tosse secca 11%
Febbre> 37,5 ° C 6%
Congestione o naso che cola / mal di gola 8%
Nuova perdita di gusto o olfatto 2%

Conclusione: durante il periodo di pandemia COVID -19, meno del 70% dei pazienti ipertesi ha avuto un buon controllo della PA a casa. Non è stata sospesa la terapia farmacologica ipertensiva a causa della paura dell'interazione tra ACE-inibitore / ARB e infezione da COVID. La prevalenza di pazienti con sintomi correlati all'infezione da COVID 19 era bassa.

DETERMINANTI DELLA GUARIGIONE TRA I PAZIENTI CON COVID-19: I RISULTATI DELLO STUDIO SARS-RAS DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI IPERTENSIONE

Costantino Mancusi [1], Guido Grassi [2], Claudio Borghi [2], Stefano Carugo [2], Francesco Fallo [2], Claudio Ferri [2], Cristina Giannattasio [2], Davide Grassi [2], Claudio Letizia [2], Pietro Minuz [2], Stefano Perlini [2], Giacomo Pucci [2], Damiano Rizzoni [2], Riccardo Sarzani [2], Leonardo Sechi [2], Franco Veglio [2], Massimo Volpe [2], Guido Iaccarino [1]

[1] Hypertension Research Center Federico II University, Napoli, ITALY, [2] Italian Society Of Hypertension, Milan, ITALY

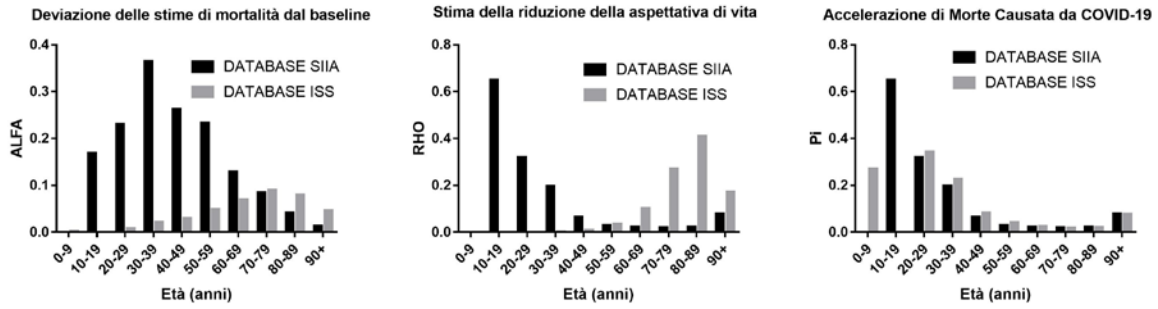
Premessa
All'inizio del 2020, lo scoppio inaspettato dovuto a un nuovo virus corona COVID-19 ha fatto notizia in tutto il mondo. La crescita esponenziale del numero di persone colpite rende questo virus una minaccia globale. L'attuale analisi mira a studiare i determinanti della guarigione tra i pazienti con COVID-19.
Metodi e risultati
Abbiamo effetttuato uno studio multicentrico osservazionale trasversale in tutta la nazione Italia per comprendere i predittori clinici relativi ai pazienti ricoverati con infezione da COVID-19.
Abbiamo analizzato le informazioni da 2446 cartelle di pazienti italiani certificati per COVID-19 ricoverati in 26 ospedali. La guarigione dall'infezione COVID-19, definita con due tamponi consecutivi negativi, è stata riportata in 544 pazienti (22,2%), il 95% dei quali è stato ricoverato in ospedale. L'età e l'indice di comorbidità di Charlson erano significativamente più bassi nei pazienti con la guarigione paragonata alla non guarigione (63 ± 15 vs 69 ± 15 e 2 ± 2 vs 3 ± 2). Tra i farmaci antiipertensivi Ace-inibitori e Diuretico sono stati prescritti meno frequentemente tra i pazienti con guarigione ($p < 0,01$).
Nel modello di regressione multivariabile i principali predittori di guarigione erano l'età più giovane (OR: 0,99; 95%, 0,98-0,99, p = 0,0001), non essendo affetti da malattia renale cronica (OR: 0,35; 95%, 0, 17-0,70, p = 0,003) o insufficienza cardiaca (OR: 0,44; 95%, 0,28-0,70, p = 0,001). Gli ACE-inibitori e i diuretici non d'uso non erano associati alla guarigione (OR: 0,88; 95%, 0,67-0,1,17, p = 0,377 e OR: 0,77; 95%, 0,56-1,07, p = 0,127)
conclusioni
Il nostro studio ha dimostrato che l'età e le comorbidità svolgono un ruolo importante nel determinare la guarigione nei pazienti con COVID-19. La terapia antiipertensiva non è associata a minori possibilità di guarigione.

IMPATTO DI COVID-19 SULLE PROIEZIONI DI MORTALITÀ E SULLA ASPETTATIVA DI VITA: RISULTATI PRELIMINARI DI UNA ANALISI DEL DATABASE SARS-RAS DELLA SIIA

Valeria D'amato [1], Maria Carannante [1], Guido Grassi [2], Guido Iaccarino [3]

[1] Diapèrtimento di Farmacia, Università di Salerno, Salerno, ITALY, [2] Università di Milano Bicocca, Milano, ITALY, [3] Università Federico II, Napoli, ITALY

Background. Le stime di sopravvivenza e mortalità rappresentano un importante riferimento per l'utilizzo delle risorse e degli investimenti nel settore pubblico e privato. La recente pandemia di COVID-19 ha determinato una variazione della mortalità attuale rispetto alla mortalità attesa in questo primo semestre del 2020. Tuttavia, l'ampiezza di questo fenomeno non è stata ancora calcolata. Scopo dello studio. Quantizzare l'impatto sulla mortalità e sulla aspettativa di vita dei pazienti COVID-19 del database SARS-RAS della SIIA e confrontarlo con risultati derivanti dal database dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) Metodi: Come baseline di mortalità della popolazione italiana aggregata totale (maschile e femminile) abbiamo utilizzato una stima stocastica Lee Carter (LC), per un range di età da 0 a 110 (età estrema), considerando tutte le cause di morte, da un dataset disponibile online (www.mortality.org). L'impatto del COVID-19 è stato valutato come fattore (Alfa), di deviazione dalla baseline di mortalità, stimato la misura della proporzione di morti da Covid-19 sulle morti per tutte le cause, calibrata sui dataset SIIA e ISS. La proporzione di morti da COVID-19 è stata stimata come proporzione di morti rispetto ai dati di mortalità ISTAT per il periodo (gennaio-maggio 2020). La riduzione della attesa di vita (Rho) dovuta alla morte da COVID per le varie fasce di età è stata stimata in base al prodotto tra la proporzione di morti COVID19 sul totale, e la attesa di vita. Infine, abbiamo stimato il fattore Pi di accelerazione di morte indotto da COVID-19 per età per il 2021. Risultati: La figura mostra le previsioni costruite sui dati SIIA rispetto ai dati ISS che differiscono per quanto riguarda le stime di mortalità nell'età <60 anni e riduzione della aspettativa di vita. Al contrario, i dati SIIA e i dati ISTAT mostrano maggiore accellerazione nelle stime di mortalità nelle popolazioni sotto ai 40 anni. Conclusioni Il Database SARS-RAS della SIIA viene validato da questa analisi nei confronti del più ampio database ISS per la previsione del fattore di accelerazione di morte causato da COVID-19. Differenze tra le previsioni stimate sui due database possono derivare dalla diversa distribuzione geografica nei dati SIIA. COVID-19 modifica significativamente le stime di aspettative di vita nei pazienti affetti. Tale effetto andrà confermato in ulteriori modelli stocastici e suggerisce la necessità di monitorare cronicamente il paziente COVID-19



DIFFERENZE DI GENERE TRA I FATTORI PROGNOSTICI DI AMMISSIONE IN UNITÀ DI CURA INTENSIVE TRA PAZIENTI COVID-19

Guido Iaccarino [1], Guido Grassi [2], Claudio Borghi [3], Claudio Ferri [4], Costantino Mancusi [1], Massimo Salvetti [5], Massimo Volpe [6], Marialorenza Muiesan [5], Sarsras Investigator [7]

[1] Dept of Advanced Biomedical Sciences, Federico II University, Napoli, ITALY, [2] Medicine and Surgery; University of MilanoBicocca, Milano, ITALY, [3] Medicine and Surgery Sciences, Alma Mater Studiorum, Bologna, ITALY, [4] Clinical Medicine, Public Health, Life and Environment Sciences, University of LAquila, lAquila, ITALY, [5] Clinical & Experimental Sciences, University of Brescia,, Brescia, ITALY, [6] Clinical and Molecular Medicine Department, Sapienza University SantAndrea Hospital, Rome and IRCCS Neuromed, Roma e Pozzilli, ITALY, [7] SIIA, Milano, ITALY

L'infezione da COVID19 è emersa come pandemia globale a partire dall'inizio di quest'anno. Il tasso globale di ricovero per unità di terapia intensiva (ICU) varia da paese a paese ed è una delle principali sfide per i sistemi di assistenza sanitaria in tutto il mondo. Conoscere i fattori prognostici di ricovero ICU potrebbe essere di aiuto per la pianificazione e la gestione future della malattia.
Abbiamo progettato un sondaggio multicentrico osservazionale trasversale in tutta la nazione in Italia per comprendere i fattori prognostici di ricovero in ICU in pazienti con COVID-19.
Abbiamo analizzato le informazioni di 2399 cartelle cliniche di pazienti italiani ricoverati per COVID-19 in 26 ospedali.
376 pazienti (16%) hanno avuto bisogno di essere ammessi in ICU a causa dell'infezione COVID19. I pazienti ricoverati in terapia intensiva erano più frequentemente uomini con una maggiore prevalenza di comorbilità (p <0,05).
Nel modello di regressione multivariabile i principali predittori di ammissione in terapia intensiva erano il sesso maschile (OR 1,74 IC 95% 1,36-2,22 p <0,0001) e presenza di obesità (OR 2,88 IC 95% 2,03-4, 07 p <0,0001). Nell'analisi specifica del sesso l'obesità è associata a un più alto tasso di ammissione in terapia intensiva tra gli uomini (OR 2,73 IC 95% 1,77-4,22 p <0,0001) mentre tra le donne la presenza di obesità e insufficienza cardiaca nei pazienti era significativamente più elevata (OR 3,29 IC 95% 1,83-5,91 p <0,0001 e OR 1,92 95% IC 1,1-3,35 p = 0,02 rispettivamente).
conclusioni
Il nostro studio ha dimostrato che il sesso è un'importante variabile biologica che dovrebbe essere considerata il principale determinante della gravità della malattia tra COVID-19. I maschi obesi sono più frequentemente ammessi in terapia intensiva, mentre tra le donne l'obesità concomitante e l'insufficienza cardiaca sono i fattori prognostici per l'ammissione in ICU

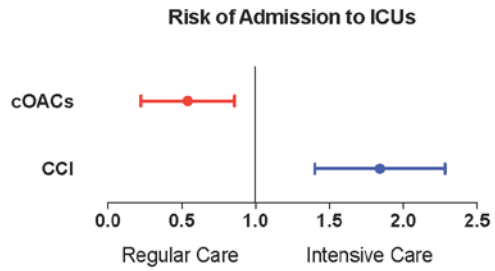
LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE PREESISTENTE MIGLIORA LA PROGNOSI NEI PAZIENTI OSPEDALIZZATI COVID-19

Guido Iaccarino [1], Guido Grassi [2], Claudio Borghi [3], Davide Ferri [4], Costantino Mancusi [1], Massimo Salvetti [5], Marialorenza Muiesan [5], Massimo Volpe [6], Claudio Ferri [4], Sarsras Investigators [7]

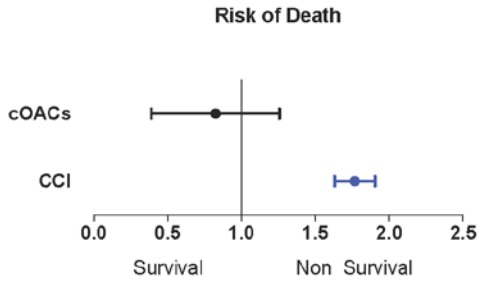
[1] Dept of Advanced Biomedical Sciences, Federico II University, Napoli, ITALY, [2] Department of Medicine and Surgery; University of Milano Bicocca, Milano, ITALY, [3] Medicine and Surgery Sciences, Alma Mater Studiorum University, Bologna, ITALY, [4] of Clinical Medicine, Public Health, Life and Environment Sciences, University of LAquila, lAquila, ITALY, [5] Dept of Clinical & Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, ITALY, [6] Clinical and Molecular Medicine Department, Sapienza University SantAndrea Hospital, Rome and IRCCS Neuromed, Roma e Pozzilli, ITALY, [7] SIIA, Milano, ITALY

Le evidenze che alterazioni dei parametri della coagulazione nei pazienti COVID-19 si associano ad una prognosi sfavorevole ci hanno spinto a testare l'ipotesi che i pazienti COVID-19 in terapia cronica con anticoagulanti orali (cOAC) per una condizione concomitante (fibrillazione atriale, sostituzione meccanica valvolare, profilassi tromboembolica polmonare) potrebbero ricevere protezione da manifestazioni gravi della malattia. Abbiamo interrogato il database dello studio SARS-RAS (Clinicaltrials.gov: NCT04331574), un sondaggio multicentrico osservazionale trasversale in tutta Italia progettato dalla Società Italiana di Ipertensione (2377 pazienti italiani COVID-19 in 26 ospedali). Abbiamo calcolato il Charlson Comorbidity Index (CCI), che è associato alla morte nei pazienti COVID-19. Nella nostra popolazione (n = 2377, età 68,2 ± 0,4 anni, ICC: 3,04 ± 0,04) confermiamo che CCI si associa a un aumento della mortalità (Chi quadrato: 0,001, OR: 1.756 [1.628-1.894]), ricovero in unità di terapia intensiva (ICU; Chi quadrato:, 0,001, OR: 1.074 [1.017-1.134]) e eventi combinati (HCE, Chi quadrato: 0.001, OR: 1.277 [1.215-1.342]). 125 pazienti erano in cOAC (età: 79,3 ± 0,9 anni, ICC: 4,35 ± 0,13); nonostante il CCI più elevato, i pazienti con cOAC hanno presentato un numero inferiore di accessi all'ICU (Chi quadrato: <0,015, OR 0,469 [0,250-0,880]), ma non con decessi (Chi quadrato: 0,336, OR: 1,3306 [0.78-2.188] o HCE (Chi quadrato: 0.449, OR: 0,842858 [0,541-1,312]). Quando questi parametri sono considerati insieme in una regressione logistica multivariabile, i cOAC hanno confermato l'effetto protettivo sull'accesso all'ICU, ma non sull'exitus. Nel complesso, i COAC proteggono i pazienti COVID-19 dal rischio di HCE. Il CCI rimane un importante fattore di rischio per l'accesso alle ICU, morte e HCE. Sebbene con i limiti derivanti da un disegno trasversale, il nostro studio mostra che i cOAC modificano il rischio di accesso a ICU e HCE anche nella popolazione ad alto rischio. Inoltre, non possiamo discriminare il ruolo di diversi anticoagulanti. Complessivamente, i nostri dati supportano un approccio meccanicistico per la continuazione della terapia OAC anche dopo il ricovero ospedaliero per quei pazienti in trattamento cronico; l'uso profilattico di OAC diretti in pazienti con punteggio CCI elevato al momento della pandemia di COVID-19, al fine di ridurre il rischio di patologie cliniche più gravi.

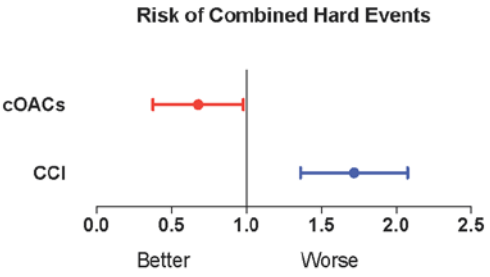
A


Risk of Admission to ICUs
cOACs
CCI
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
Regular Care
Intensive Care

B


Risk of Death
cOACs
CCI
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
Survival
Non Survival

C

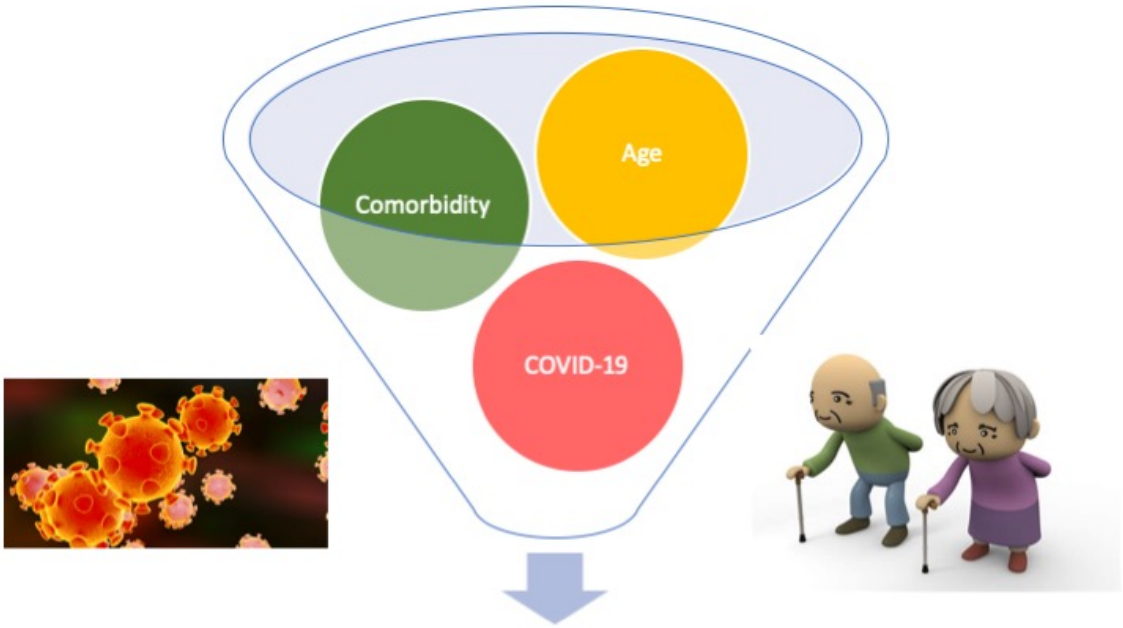

Risk of Combined Hard Events
cOACs
CCI
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
Better
Worse

ETÀ E MULTIMORBIDITÀ SONO FATTORI PROGNOSTICI NEGATIVI TRA I PAZIENTI COVID-19.

Guido Iaccarino [1], Guido Grassi [2], Claudio Borghi [3], Claudio Ferri [4], Massimo Salvetti [5], Massimo Volpe [6], Sarsras Investigators [7]

[1] Dept of Advanced Biomedical Sciences, Federico II University, Napoli, ITALY, [2] Department of Medicine and Surgery; University of Milano Bicocca, Milano, ITALY, [3] Dept. of Medicine and Surgery Sciences, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, ITALY, [4] Dept. of Clinical Medicine, Public Health, Life and Environment Sciences, University of LAquila, L'aquila, ITALY, [5] Dept of Clinical & Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, ITALY, [6] Clinical and Molecular Medicine Department, Sapienza University SantAndrea Hospital, Rome and IRCCS Neuromed,, ROma e Pozzillli, ITALY, [7] SIIA, MILANO, ITALY

Diversi fattori sono stati proposti per spiegare l'alto tasso di mortalità dell'epidemia COVID-19, tra cui ipertensione e trattamento correlato all'ipertensione con inibitori della RAS, tuttavia non sono disponibili dati sufficienti per dimostrare il loro ruolo indipendente. Inoltre, l'età e la multimorbidità potrebbero essere fonte di confusione.
Abbiamo progettato un sondaggio multicentrico osservazionale a livello nazionale in Italia per verificare se gli inibitori del sistema renina-angiotensina sono correlati a peggiore esito per i malati di COVID-19.
Abbiamo analizzato le informazioni di pazienti italiani con diagnosi di COVID-19, ricoverati in 26 ospedali.
Sono stati registrati 1591 cartelle cliniche (64,1% maschi, 66 ± 0,4 anni). Almeno 1 condizione preesistente è stata osservata nel 73,4% dei pazienti, con l'ipertensione più rappresentata (54,9%). Sono stati registrati 188 decessi (11,8%, età media 79,6 ± 0,9 anni). Nei non sopravvissuti, età avanzata, ipertensione, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), malattia renale cronica (CKD), malattie delle coronarie (CAD) e insufficienza cardiaca (HF) erano più rappresentate che nei sopravvissuti. L'indice di co-morbilità di Charlson (CCI) era significativamente più alto nei non sopravvissuti rispetto ai sopravvissuti (4,3 ± 0,15 vs 2,6 ± 0,05, p <0,001). Gli ACE-inibitori, i diuretici e i beta-bloccanti sono stati usati più frequentemente nei non sopravvissuti rispetto ai sopravvissuti. Dopo la correzione mediante analisi multivariata, solo l'età (p = 0,0001), il diabete (p = 0,004), la BPCO (p = 0,011) e la CKD (p = 0,004), ma non l'ipertensione, prevedevano la mortalità. L'ICC, che cumula l'età e le comorbilità, prevede la mortalità con un aumento esponenziale del Odds Ratio di ciascun punto del punteggio.
Nell'epidemia COVID-19, la mortalità è prevista dall'età e dalla presenza di comorbilità. I nostri dati non supportano una significativa interferenza di ipertensione e terapia antiipertensiva sulla letalità di COVID-19.



Increased Risk of Death

At the time of COVID-19 pandemia, elderly and co-morbid patient are at higher risk of death than patients affected by a single condition, like uncomplicated hypertensives taking ACE inhibitors or Angiotensin Receptor Antagonists. The Charlson Comorbidity Index can help to identify patients at higher risk when COVID-19 diagnosis is made.

EFFETTI DEL LOCKDOWN A SEGUITO DI COVID-19 SUL CONTROLLO DOMICILIARE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA IN PAZIENTI IPERTESI

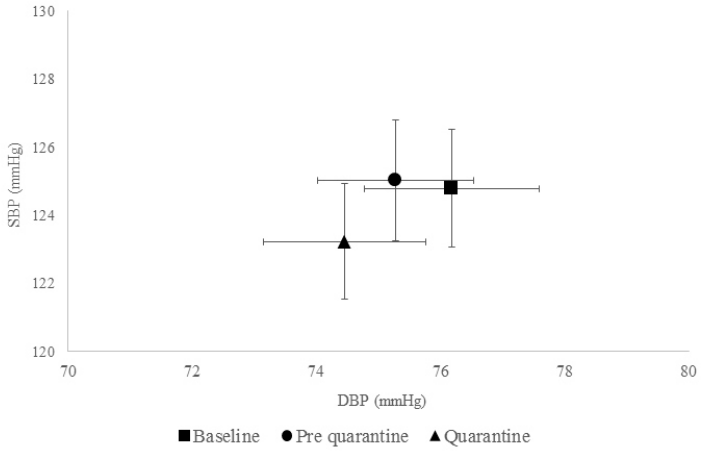
Martino Pengo [1], Giulia Guglielmi [1], Chiara Mollica [1], Davide Soranna [1], Gaia Zambra [2], Fabio Albini [1], Antonella Zambon [2], Grzegorz Bilo [1,3], Gianfranco Parati [1,3]

[1] IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences,, Milano, ITALY, [2] Department of Statistics and Quantitative Methods, Università di Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [3] Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milano, ITALY

Introduzione: A seguito della recente pandemia da 'SARS-CoV-2' e delle relative misure di contenimento (lockdown) imposte dal Governo Italiano, abbiamo voluto analizzare l'effetto di tali provvedimenti sul controllo della pressione arteriosa domiciliare nei pazienti ipertesi.

Metodi: sono stati reclutati 126 pazienti di età>18 anni con diagnosi di ipertensione arteriosa di cui si conoscevano i valori pressori medi relativi all'analogo periodo dello scorso anno. Questi valori sono stati considerati come livello pressorio arterioso di riferimento (baseline). Durante un follow-up telefonico, sono stati ottenuti e registrati i valori di pressione arteriosa domiciliare rilevati prima e durante il periodo di lockdown. Inoltre, sono stati valutati l'adesione al trattamento e lo stress percepito dai pazienti durante il periodo di restrizione, utilizzando la scala dello "stress percepito".

Risultati: Dei 126 pazienti, il 37,3% era di sesso maschile; età media 66 [58-72] anni, indice di massa corporea 26,31 [23,89-28,76] kg/m². La maggior parte dei pazienti presentava valori pressori entro i limiti di norma (pressione arteriosa sistolica e diastolica media erano rispettivamente di 123,67 [118,79-130] e 76,18 (8,10) mmHg). Durante il lockdown, i pazienti hanno mostrato valori pressori domiciliari sistolici medi inferiori rispetto al periodo ad esso precedente: 125,05 (±10,49) vs 123,32 (±10,00) mmHg, p <0,05. La pressione domiciliare diastolica media era più bassa durante il lockdown, senza raggiungere significatività statistica (75,53 [71-80,33] vs 74,56 (7,85) mmHg, p = 0,076) (Figura 2). I pazienti con pressione sanguigna non controllata sia al baseline che prima del lockdown hanno mostrato mediamente una diminuzione più consistente della pressione domiciliare sistolica (-5,889 mmHg; p = 0,001) e della pressione diastolica (-2,738 mmHg; p <0,0188) durante il periodo di lockdown.
Conclusione: il nostro studio evidenzia che durante il periodo di lockdown causato da COVID-19 la pressione sanguigna al domicilio è stata meglio controllata, nonostante la limitata possibilità di effettuare attività fisica e lo stress psicologico dovuto alle restrizioni. Questo suggerisce che l'astensione dalla frenesia quotidiana possa avere effetti benefici sulla gestione pressoria nei pazienti ipertesi.


130
128
126
124
122
120
SBP (mmHg)
70
72
74
76
78
80
DBP (mmHg)
Baseline
Pre quarantine
Quarantine

SUBENDOCARDIAL VIABILITY RATIO NELLA VALUTAZIONE DEL DANNO MIOCARDICO IN CORSO DI INFEZIONE DA COVID-19

Andrea Grillo [1], Vincenzo Barbato [2], Valeria Bonato [2], Carlotta Xodo [2], Matteo Rovina [1], Nina Colapietro [2], Tommaso Ferretti [2], Stella Bernardi [2], Moreno Bardelli [2], Paolo Salvi [3], Bruno Fabris [2]

[1] Medicina Clinica, ASUGI, Trieste, ITALY, [2] Università di Trieste, Trieste, ITALY, [3] Unità di Cardiologia, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, ITALY

Background
Molti pazienti affetti da COVID-19 presentano complicanze cardiovascolari, tra cui rialzo degli indici di miocardionecrosi e alterazioni elettrocardiografiche di tipo ischemico, che sono associate ad una peggiore prognosi globale. Non è chiara ad oggi la fisiopatologia di tali complicanze. L'indice di Buckberg o Subendocardial Viability Ratio (SEVR), misurato mediante tonometria arteriosa ed eventualmente corretto per il contenuto di ossigeno ematico (SEVR-O2) è un utile strumento per la valutazione dell'ischemia cardiaca causata da un alterato bilanciamento tra domanda e richiesta di ossigeno del subendocardio.
Metodi
Sono stati valutati pazienti ricoverati in reparto medico per infezione acuta da COVID-19, mediante tonometria arteriosa carotido-femorale (PulsePen, Diatecne, Milano), emogasanalisi arteriosa e misurazione della troponina ad alta sensibilità (hsTnI).
Risultati
Sono stati arruolati 8 pazienti (M:F 4:4), con età media 66,7±15,5 anni, pressione arteriosa sistolica 121,5±10,2 mmHg, diastolica 67,6±10,3 mmHg, frequenza cardiaca 70±18 bpm, pressione arteriosa di ossigeno 100±30 mmHg e frazione inspirata di ossigeno 32±28%; di questi, i soggetti con troponina positiva sono risultati due (picco hsTnI 227 e 394 ng/L). Il SEVR ha mostrato un valore medio del 109±30% (65-139), attestatosi a 19,9±9,7 (8.6-34.6) dopo la correzione per l'ossiemia (SEVR-O2).
In particolare, nei due soggetti con incremento della troponina il SEVR risultava particolarmente ridotto (SEVR 65% e 81%, SEVR-O2 9,1 e 8,6), confermando una correlazione positiva tra l'alterazione del SEVR e la sofferenza miocardica.
Conclusioni
L'infezione acuta da COVID-19 presenta un'elevata mortalità in parte mediata dalle complicanze cardiovascolari. Dai dati emersi, l'incremento della troponina, che è risultato essere un predittore di mortalità, è correlato con un significativo sbilanciamento tra la domanda e l'offerta di ossigeno al miocardio. Ulteriori e più ampi studi sono necessari per confermare l'origine ischemica del rialzo delle troponine e l'utilità del SEVR-O2 come indice clinico e prognostico nei pazienti affetti da COVID-19.

EFFETTI DELLA PANDEMIA DA SARS-COV-2 SU RICOVERI E MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE IN UNA PROVINCIA ITALIANA A BASSA PREVALENZA COVID-19

Rita Del Pinto [1], Giovambattista Desideri [1], Leondino Mammarella [2], Stefano Abballe [1], Sofia Dell Anna [1], Sabrina Cicogna [3], Davide Grassi [1], Simona Sacco [4], Claudio Ferri [1]

[1] University of L Aquila, Dept. of life, health and environmental sciences, L Aquila, ITALY, [2] Statistics section, Local Health Authority, L Aquila, ITALY, [3] Cardiology Unit, San Salvatore Hospital, L Aquila, ITALY, [4] Neurology Unit, Department of Applied Clinical Sciences and Biotechnology, L Aquila, ITALY

Introduzione. Dati preliminari indicano una riduzione dei ricoveri per sindromi coronariche acute durante l'epidemia di Covid-19 nel Nord Italia. La provincia di L'Aquila è stata marginalmente colpita dalla pandemia, ma sono stati notati cambiamenti nei comportamenti di ricerca sanitaria. Abbiamo esaminato se la seppur bassa prevalenza di Covid-19 nell'area abbia avuto un impatto sui ricoveri per cause cardiovascolari (CV) e sui relativi outcomes.
Metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente dati de-identificati di pazienti adulti (>18 anni) ottenuti dai 5 ospedali della provincia di L'Aquila e relativi a ricoveri per tutte le cause, per cause CV, per trattamenti CV di fase acuta (angioplastica coronarica, fibrinolisi sistemica, procedure endovascolari) ed a decessi intraospedalieri per cause CV occorsi nel periodo dal 1 gennaio al 31 marzo negli anni 2020 (periodo di studio) e 2019 (periodo di controllo). Sono stati calcolati i rapporti tra tassi di incidenza (incidence rate ratios, IRR) relativamente al numero di ricoveri e di procedure nel periodo di studio e nel periodo di controllo attraverso la regressione di Poisson. È stato anche valutato il tasso di mortalità (%) per le malattie CV nella finestra temporale esaminata.
Risultati. 5908 pazienti sono stati ricoverati in provincia di L'Aquila nel primo trimestre del 2020 (52.9% donne, età media 59.2±24.9 anni). Nello stesso periodo del 2019 ne sono stati ricoverati 6852 (51.8% donne, età media 60.1±24.6 anni). Nel 2020 si sono verificati meno ricoveri per tutte le cause e per cause CV rispetto al 2019 (IRR 0.85, IC 95% 0.82-0.88 e IRR 0.73, IC 95% 0.67-0.80, rispettivamente). Anche il numero medio giornaliero di procedure CV era inferiore (N. 219 nel 2019, N. 112 nel 2020; IRR: 0.74, 95% CI 0.59-0.93, p=0.009). È notevole come si sia osservata una diminuzione sproporzionata del numero di procedure CV in relazione ai ricoveri CV nel 2020 (13.8% contro 19.3%, p=0.001). In aggiunta, nel marzo 2020 si sono verificati più decessi per cause CV rispetto a marzo 2019 (11.9% contro 6.1%, p=0.048).
Conclusione. È possibile che la presentazione tardiva in ospedale e la conseguente maggiore gravità di malattia abbiano influenzato l'eleggibilità e l'esito delle procedure CV, giustificando così la sproporzione delle morti CV durante il periodo di blocco nazionale anche in un'area marginalmente colpita da Sars-Cov-2. Questi dati ampliano le evidenze a sostegno dell'impatto sfavorevole della pandemia sulle malattie CV.

EFFETTI DELLA QUARANTENA CORRELATE AL COVID-19 SULLE ABITUDINI ALIMENTARI IN UNA POPOLAZIONE RURALE DEL NORD ITALIA: DATI DAL BRISIGHELLA HEART STUDY

Arrigo Francesco Cicero [1], Federica Fogacci [1], Martina Mezzadri [1], Marina Giovannini [1], Claudio Borghi [1]

[1] Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, ITALY

Introduzione: L'epidemia di COVID-19 ha indotto il governo italiano ad adottare servere misure restrittive per ridurre il rischio di contagio, obbligando la maggior parte della popolazione ad interrompere attività lavorative e fisiche e di rimanere chiusi in casa per diverse settimane. L'obiettivo del nostro studio è stato quindi di valutare l'effetto della quarantena COVID correlata su abitudine tabagica ed abitudini alimentari di una popolazione ben caratterizzata del Nord-Italia. Metodi: Abbiamo selezionato un sottocampione di popolazione dei cittadini di Brisighella coinvolti nell'ultimo survey di popolazione per intervistarli sulle loro modificazioni dello stile di vita in corso di quarantena. Sono stati esclusi i soggetti non strettamente in quarantena per attività lavorativa, in quarantena da meno di 4 settimane, affetti da COVID-19 o altre malattie severe diagnosticate dopo l'ultimo survey di popolazione, incapaci di capire o rispondere alle questioni relative allo stile di vita, e quelle che non volevano rispondere a questioni personali per telefono. Quindi personale addestrato ha contatto 359 adulti-anziani (M: 156, W: 203; età media: 64,6±13,3).
Risultati: L'abitudine tabagica è rimasta pressocché invariata durante la quarantena così come il Body Mass Index. Le modificazioni della dieta percepite dagli intervistati sono state: non cambiamento (50%), aumentata quantità (32%), ridotta quantità (6.4%), aumento selettivo dell'introito di dolci (4.2%), migliorata qualità (3.4%), aumento selettivo dell'introido di carboidrati (2.2%), e ridotta qualità (0.9%). Durante la quarantena sono aumentati i consume quotidiani di pane e sostituti, pasta e riso, verdure Verdi e non, oli vegetali "sani", frutta, latte e yogur, alcolici, dolci, e caffé. Fra gli alimenti consumati in modo meno frequente, durante la quarantena sono aumentati quelli di carne magra, salumi, fromaggi, uova ed olii di semi vari. Fra gli alimenti consumati più raramente, si è assistito ad aumento del cosnumo di pesce, molluschi e legumi, con riduzione del consume di frutta secca. Il Dietary Quality Index si è ridotto da 42.4±4.1 a 37.8±4.7 ($p<0.03$).
Conclusione: La quarantena associata al COVID ha peggiorato la qualità media della dieta, in particolare per aumento quantitativo dell'assunzione di quasi tutte le categorie di alimenti indagati. L'impatto di questo cambiamento sul controllo dei fattori di rischio cardiovascolari sarà da valutare sul medio-lungo termine.

LA GRAVITA' DELLA PATOLOGIA DA COVID-19 E' ASSOCIATA ALL'ENTITA' DELL'INTROITO ALCOLICO IN PAZIENTI NON ALCOLISTI

Cristiana Catena [1], Gianluca Colussi [1], Luca Bulfone [1], Andrea Da Porto [1], Viviana Castaldo [1], Angela Spinelli [1], Leonardo Sechi [1]

[1] Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Universita' di Udine, Udine, ITALY

Scopo dello studio. Valutare se l'entità del consumo alcolico incida sulla gravità della SARS COVID-19.
Metodi. Sono stati inclusi 105 pazienti (56 maschi, 49 femmine; età 57±14 anni) affetti da polmonite da virus COVID19, con severità di malattia espressa mediante score SIMEU. In tutti i pazienti sono stati valutati età, sesso, body mass index (BMI), stato di fumatore e introito alcolico (espresso in g/die). I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi in base allo score di gravità: SIMEU fino a 3, e SIMEU maggiore di 3. In base all'introito alcolico i pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi: consumo alcolico fino a 10 gr/die o maggiore di 10 gr/die.
Risultati. In tutto il gruppo in studio vi erano 85 pazienti con score SIMEU fino a 3 e 20 score SIMEU maggiore di 3: non vi erano differenze riguardo età, sesso, BMI, abitudine tabagica. Invece, l'introito alcolico differiva in base alla severità di malattia: vi erano 18 (21%) pazienti con assunzione alcolica fino a 10 gr/die (1±3 g/die) nel gruppo score SIMEU fino a 3 e 10 pazienti (50%) con assunzione maggiore di 10 gr/die (28±16 g/die) nel gruppo score SIMEU maggiore di3 (P=0.018). I soggetti con consumo alcolico > 10 g/die erano prevalentemente maschi (P=0.009) e presentavano una maggiore età (P=0.002). Conclusioni. I soggetti con un introito alcolico moderato presentano una maggior severità della patologia COVID-19 alla diagnosi. Data la quantità comunque non eccessiva del consumo alcolico nel gruppo in studio, è difficile spiegare tale risultato con l'ipotesi di un effetto dell'alcol sulla risposta immunitaria o sullo stato infiammatorio dei pazienti a maggior introito alcolico. Possibili spiegazioni potrebbero essere la maggior età dei pazienti con consumo moderato anziché minimo e il diverso comportamento sociale, come la tendenza all'aggregazione, nei soggetti a maggior introito alcolico, con conseguente esposizione ad una maggior carica virale, precedente alla messa in atto delle misure restrittive di sicurezza.

ASPETTI ELETTROCARDIOGRAFICI IN PAZIENTI IN FASE SUBACUTA DA SARS DA COVID-19: UNA ANALISI DESCRITTIVA

Cristiana Catena [1], Gianluca Colussi [1], Marileda Novello [1], Gabriele Brosolo [1], Viviana Castaldo [1], Angela Spinelli [1], Luca Bulfone [1], Andrea Da Porto [1], Leonardo Sechi [1]

[1] Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Universita' di Udine, Udine, ITALY

Introduzione e scopo dello studio. Il danno cardiaco nei pazienti con patologia COVID-19 è oggetto di studio. Ci siamo pertanto proposti di analizzare le anomalie elettrocardiografiche in un gruppo di pazienti recentemente ricoverati per SARS da coronavirus.
Metodi. In 99 pazienti sopravvissuti a patologia COVID-19 (età 58±14 anni, 44 uomini) abbiamo analizzato i tracciati ECG ad un tempo medio di 28 giorni dalla diagnosi della patologia. Sono stati considerati lo SIMEU e i livelli di BNP, troponina, CPK. Risultati. Vi erano 30 soggetti ipertesi, 2 con scompenso cardiaco, 8 con cardiopatia ischemica, 3 con BPCO. Dodici pazienti (12%) avevano fibrillazione atriale, uno BESV isolati, uno BEV isolati, 8 ingrandimento atriale sinistro, 4 ingrandimento atriale destro, 8 (8%) BAV I grado, 2 (2%) PQ corto, nessuno BBsx, 9 (9%) BBdx, 17 (17%) QRS di basso voltaggio, 7 (7%) ipertrofia ventricolare sinistra, 6 (6%) alterazioni specifiche del segmento ST, 8 (8%) T di voltaggio ridotto, 8 (8%) T negative, 1 (1%) QT lungo. Tali anomalie non erano più frequenti di quanto riportato nella popolazione generale di pari età e morbidità cardiache, mentre vi era una percentuale discretamente elevata di pazienti con QRS di basso voltaggio (17%), in assenza di versamento pericardico, ipotiroidismo, cardiopatia dilatativa, e un numero esiguo di pazienti con enfisema. I pazienti con QRS ridotto presentavano, rispetto ai soggetti con voltaggio normale, una maggiore età (67±9 vs 57±14 anni, P=0.006), livelli di CPK significativamente più elevati (111±111 vs 69±35 UI/L, P=0.005) e livelli tendenzialmente più elevati di BNP (77±100 vs 41±61 pg/ml, P=0.053). La troponina I non differiva tra i due sottogruppi. Conclusioni. Nei pazienti con recente infezione da COVID-19 l'unico aspetto anomalo all'ECG pare essere una riduzione dei voltaggi del QRS, associata a segni biochimici di danno cardiaco. Le spiegazioni fisiopatologiche di tale anomalie sono ancora da chiarire.

TERAPIA ANTICOAGULANTE E E PROGNOSI NEI PAZIENTI CON POLMONITE DA SARS-COV-2

Gianluca E. M. Boari [1], Silvia Bonetti [1,2], Paolo Malerba [1,2], Giulia Chiarini [1,2], Federico Braglia Orlandini [1,2], Cristina Faustini [1,2], Gianluca Bianco [1,2], Daniele Turini [1], Vittoria Guarinoni [1], Michele Saottini [1], Giancarlo Pasini [1], Maria Claudia Tusi [1], Sara Viola [1], Damiano Rizzoni [1,2]

[1] U.O.C. Medicina Generale, ASST Spedali Civili di Brescia Ospedale di Montichiari (BS)., Montichiari, ITALY, [2] Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ITALY

PREMESSA

La polmonite da SARS-CoV-2 si associa ad una diatesi trombofilica con formazione di microtrombi nel circolo capillare e trombosi polistazionali, più frequentemente a carico dei vasi arteriosi polmonari con sviluppo di embolia polmonare come complicanza della malattia

Scopo del presente studio è stato quindi quello di verificare le possibili relazioni fra precedente assunzione di farmaci anticoagulanti e/o somministrazione di eparina a basso peso molecolare (EBPM) ed outcome in una popolazione di 78 pazienti affetti da COVID 19 ricoverati dal 29 febbraio al 31 marzo 2020 presso la Divisione di Medicina Generale del Presidio Ospedaliero di Montichiari (Bs).

PAZIENTI e METODI

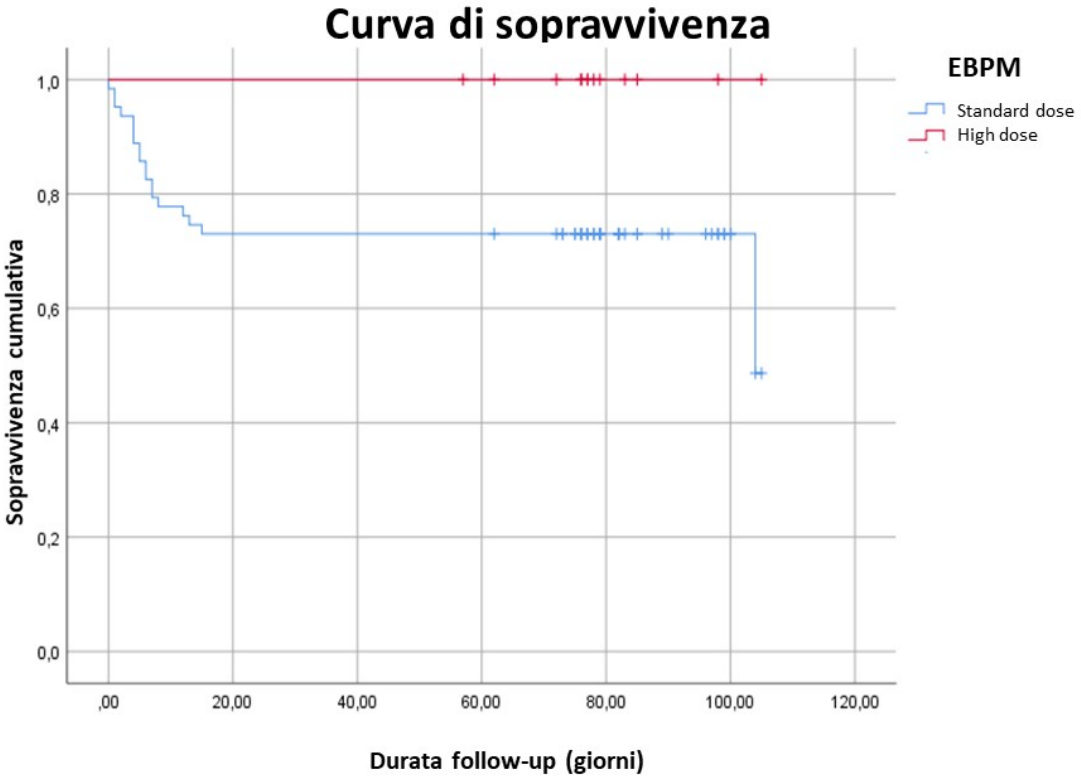
La popolazione arruolata era composta da 54 maschi e 24 femmine, età 69±13 anni. In 75 pazienti è stata necessaria la somministrazione di ossigeno ad alti flussi con Ventimask, in 6 pazienti è stata poi necessaria una intubazione orotracheale e in 10 la somministrazione di ossigenoterapia a pressione positiva (CPAP). Alla data del 10 giugno erano stati osservati 17 decessi. Sono state calcolate le curve di sopravvivenza sec. Kaplan-Meier. Il confronto fra gruppi è stato eseguito con test di Breslow e Mantel-Cox.

RISULTATI

E stata osservata una significativa riduzione della sopravvivenza nei pazienti che prima del ricovero assumevano farmaci anticoagulanti orali (antagonisti della vitamina K o nuovi anticoagulanti orali) (p=0.024), probabilmente come espressione di una maggiore comorbidità e/o compromissione cardiovascolare. Al contrario, la somministrazione di EBPM sottocute (s.c.) a dose superiore a quella profilattica (per l'enoxaparina >4000 U s.c.) si è associata ad una minore mortalità (p=0.044), in quanto nessuno dei pazienti sottoposti a tale terapia è deceduto. La somministrazione invece della dose di EBPM indicata per la sola profilassi delle trombosi venose profonde (per enoxaparina 4000 U s.c.) non si associava a protezione in termini di eventi mortali (p=NS).

CONCLUSIONI

La somministrazione di EBPM sottocute a dose superiore a quella indicata per la profilassi della trombosi venosa profonda si associa ad un miglioramento della prognosi nei pazienti con polmonite da SARS-CoV-2, confermando alcune evidenze preliminari circa l'utilità clinica della terapia anticoagulante in questo tipo di pazienti.


Curva di sopravvivenza
EBPM
Standard dose
High dose
Sopravvivenza cumulativa
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
,00
20,00
40,00
60,00
80,00
100,00
120,00
Durata follow-up (giorni)

ACE2 ED INIBIZIONE DI RHO KINASI NEL PROCESSO INFETTIVO/TERAPEUTICO DELL'INFEZIONE DA SARS-COV-2. INFORMAZIONI DA UN MODELLO UMANO DI AUMENTATA ESPRESSIONE DI ACE2: SINDROMI DI GITELMAN E DI BARTTER

Giovanni Bertoldi [1], Lisa Gianesello [1], Luca Sgarabotto [1], Matteo Rigato [1], Lorenzo Calò [1]

[1] Nefrologia, Dialisi, Trapianto, Università di Padova, Padova, ITALY

BACKGROUND:
ACE2, recettore di SARS-CoV-2, è protettivo nell'Acute Respiratory Dystress Syndrome (ARDS) indotta da SARS-CoV-2. C'è inoltre una relazione tra Rho chinasi (ROCK), ARDS ed incremento di ACE2 indotto dagli inibitori di ROCK.
La glicosilazione di ACE2, necessaria per il binding virale, dipende dal pH acido degli organelli intracellulari (endosomi/lisosomi/vescicole di Golgi). Il razionale dell'uso profilattico/terapeutico di idrossiclorochina/clorochina sfrutta infatti l'aumento che produce nel pH endosomiale/Golgi inducendo così formazione di ACE2 non glicosilato e quindi riduzione/inibizione del binding virale.
Pazienti con sindrome di Gitelman e Bartter (GS/BS) (tubulopatie genetiche rare) presentano RAS attivato, elevata Ang II ma normotensione/ipotensione, alcalosi metabolica (non favorevole al binding virale), aumentati e correlati livelli di ACE2 e Ang 1-7, ridotta attività di ROCK e possono fornire informazioni sugli effetti protettivi di ACE2 aumentato e dell'inibizione di ROCK. Studi del nostro laboratorio in questo senso sono in corso. Questo studio valuta l'impatto di COVID-19 in GS/BS.

METODI:
Survey telefonica su 100 GS/BS residenti nelle Regioni hotspots COVID-19 (Veneto, Lombardia, Emilia Romagna). La prevalenza di COVID-19 nella popolazione generale è stata ottenuta dai dati ufficiali della Protezione Civile, mentre la prevalenza stimata utilizzando dati recentemente pubblicati. I valori di 95%CI elaborati con metodo Clopper-Pearson utilizzando software R.

RISULTATI:
Nessuno dei GS/BS ha riportato infezione/sintomi COVID-19, risultato statisticamente non significativo vs la prevalenza di COVID-19 nella popolazione generale nelle regioni hotspots per la bassa prevalenza di GS/BS (malattie rare) (95%CI 0,0-3,0% vs 0,65%, 95%CI 0,6-0,7%). Diventa invece significativo vs la prevalenza stimata nella popolazione generale nelle regioni hotspots (8,7%, 95%CI 8,7-8,8%, (X^2) p = 0,004).

CONCLUSIONI:
I GS/BS possono: fungere da modello umano di aumentato ACE2 per approfondimento meccanicistico "ex-vivo" dell'interazione CoV-2-ACE2; fornire ulteriori prove sull'assenza di associazione ACE2 aumentato-aumentato rischio di COVID-19; dimostrare la non razionalità della sospensione di trattamenti con ACE inibitori/sartani, che aumentano ACE2, per ridurre il rischio di infezione.

CUORE

RUOLO DI SACUBITRIL VALSARTAN NELLA TERAPIA DELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO A RIDOTTA FRAZIONE DI EIEZIONE IN PAZIENTI IPERTESI CON COMORBIDITA': DAI TRIALS CLINICI AL MONDO REALE

Gioia Torin [1], Laura Schiavon [1], Stefano Cuppini [1], Pietro MInuz [2], Alberto Mazza [3]

[1] UOC Medicina Interna-Azienda ULSS 5 Polesana, Rovigo, ITALY, [2] UOC Medicina Generale e Ipertensione-Aoui Verona, Verona, ITALY, [3] Centro Ipertensione Eccellenza ESH-UOC Medicina Interna, Rovigo, ITALY

Introduzione: L'ipertensione arteriosa è un noto fattore di rischio di mortalità da scompenso cardiaco (SC). Scopo dello studio è stato di valutare efficacia e sicurezza di Sacubitril-Valsartan (SV) in ipertesi anziani con comorbidità e SC a ridotta frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro.
Materiali e metodi: 54 soggetti (età media 78.6±8.2 anni, 75% maschi) con SC a ridotta FE (29.8± 4.3%) ed in classe NYHA II-III sono stati randomizzati in aperto ad assumere SV. Tali soggetti sono stati confrontati con un gruppo di controllo equiparabile per numerosità, età e sesso che assumeva terapia medica standard per lo SC prima dell'immissione in commercio del SV. I valori di pressione arteriosa (PA), Nt-pro BNP, velocità di filtrazione glomerulare (eGFR), glicemia, emoglobina glicata (HbA1c), acido urico (UA), FE e classe NYHA sono stati valutati ad un follow-up di 12 mesi.
Risultati: La classe NYHA migliorava significativamente con SV rispetto al controllo (24.9 vs. 6.4% è transitato dalla classe III a II ed il 55.4% vs. 25.2% dalla classe II a I, $p < 0.05$). I valori di FE ed eGFR aumentavano maggiormente con SV (42.4 vs. 34.2% e 73.8 vs. 61.2 ml/min, $p < 0.001$). I valori di NT-pro-BNP, PA sistolica e diastolica, glicemia, HbA1c ed UA si riducevano in entrambi i gruppi ma più marcatamente con SV (3107 vs 4552 pg/ml, 112.2 vs 120.4 e 68.8 vs 75.6 mmHg, 108.4 vs 112.6 mg/dl, 5.4 vs. 5.9% e 5.9 vs 6.4 mg/dl, $p<0.05$). La mortalità e la re-ospedalizzazione da SC erano inferiori con SV (20.1 vs 33.6% e 27.7 vs 46.3%, $p < 0.05$).
Conclusioni: In soggetti anziani con SC a ridotta FE e plurime comorbidità, il trattamento con SV appare sicuro ed efficace. La maggiore efficacia sugli eventi sembra ascrivibile al miglioramento di PA, FE, filtrato glomerulare e controllo metabolico.

POSSIBILI VANTAGGI DELLA NUOVA CLASSIFICAZIONE DEI DISTURBI IPERTENSIVI IN GRAVIDANZA: DUE CASI CLINICI

Chiara Tognola[1], Giovanni Tavecchia[1], Milani Martina [1], Cartella Iside[1], Sun Jinwey[1], Grasso Enzo[1], Alessandro Maloberti [1], Cristina Giannattasio [2]

[1] ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, ITALY, [2] Universita' degli Studi di Milano-Bicocca, Milano, ITALY

I disordini ipertensivi della gravidanza (HDP) complicano il 10% delle gestazioni nel mondo. Di recente, è stato proposto di riclassificare la preeclampsia non più in base all'età gestazionale (EG) a cui si manifestano il rialzo pressorio e la proteinuria, bensì sulla base di specifici parametri emodinamici materni in associazione all'evidenza o meno di restrizione di crescita intrauterina del feto (IUGR).
Abbiamo confrontato due casi clinici di preeclampsia late onset (ipertensione + proteinuria > 34EG), con e senza IUGR.
Paziente (1) HDP-IUGR. 39 anni, FRCV: obesità, familiarità per CAD e IA, sorella MEU 32EG per preeclampsia severa. Screening I trimestre: alto rischio di preeclampsia, posta in profilassi con ASA. 34EG: preeclampsia, biometria fetale in rallentamento, AAUU notch bilaterale. Ricoverata, labetalolo 100mg x2. 36+1EG: TC d'urgenza per CTG non rassicurante. Nel post-partum oliguria e desaturazione: ecoscopia mostra dimensioni e spessori VS aumentati, funzione sistolica conservata; TC torace diagnostica per EPA. Lasix 20mg x 7 giorni + Labetalolo 100mg x3 x 10w. F, 2080 gr (< 2,5 pct).
Paziente (2) HDP-NIUGR. 34 anni, non FRCV. Nessuno screening. 34EG: biometria fetale e AAUU nella norma. 35EG: preeclampsia, crescita fetale stabile. Ricoverata, non posta in terapia. 35+4EG: TC d'urgenza per due crisi eclamptiche subentranti. TC+RMN cerebrali diagnostiche per PRES, ecoscopia mostra dimensioni e spessori VS normali, FE 63%. Nifedipina 20 mg x 2w. F, 2200 gr (25 pct).
Sembra quasi trattarsi di due patologie diverse:
(1) HDP-IUGR: patologia cardiovascolare materno-genica (stessi FR, disfunzione cardiaca precede presentazione clinica) con ipossia placentare secondaria. Sono stati dimostrati: alterata geometria VS e attività miocardica, espansione plasmatica sub-ottimale (SV, GC e FC inferiori e TVR più elevate rispetto ai corrispettivi della gravidanza fisiologica).
(2) HDP-NIUGR: patologia primitivamente placentare, attuali risultati sull'emodinamica non conclusivi (GC e TVR simili alla gravidanza fisiologica).
Queste osservazioni sono valide nella nostra esperienza. Crediamo che la classificazione HDP-IUGR/NIUGR ponga le basi per una più approfondita conoscenza fisiopatologica di tali disturbi, con importanti conseguenze cliniche in termini di outcome ostetrico-neonatale e cardiovascolare a lungo termine.

IL RUOLO DEI MACROFAGI NEL DANNO CARDIACO INDOTTO DA DOXORUBICINA

Jessica Gambardella[1], Antonella Fiordelisi [1], Federica Andrea Cerasuolo [1], Nella Prevete [2], Fabrizio Dal Piaz [3], Michele Ciccarelli [3], Guido Iaccarino [1], Daniela Sorriento [1]

[1] Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università Federico II, Napoli, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università Federico II, Napoli, ITALY, [3] Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria Scuola Medica Salernitana/DIPMED, Università degli Studi di Salerno, Salerno, ITALY

La Doxorubicina (DOXO) è un farmaco anti-tumorale ad elevato effetto cardiotossico dipendente dall'attivazione di diversi meccanismi molecolari. Recenti studi hanno evidenziato il contributo dell'infiammazione in questo fenomeno suggerendo un potenziale crosstalk tra cellule infiammatorie e cellule cardiache. Scopo dello studio è di valutare il ruolo delle cellule immunitarie nel danno cardiaco indotto da Doxorubicina. Topi C57/Bl6 sono stati trattati con DOXO (20 mg/Kg) mediante iniezione intraperitoneale e monitorati ecocardiograficamente per 5 giorni. La DOXO induce una riduzione tempo-dipendente della funzione cardiaca. Questo effetto si associa ad una significativa infiltrazione di macrofagi nel cuore, come evidenziato dall'analisi istologica e dall'analisi al citofluorimetro. Per evidenziare il ruolo dei macrofagi nel danno cardiaco indotto da Doxorubicina abbiamo valutato in vitro gli effetti di due diverse condizioni sperimentali in cardiomoblasti in coltura: trattamento Diretto con DOXO (D-DOXO) e trattamento con mezzo condizionato di macrofagi attivati da DOXO (M-DOXO). Entrambe i trattamenti hanno indotto una riduzione della vitalità cellulare e un aumento dell'apoptosi, che risultano maggiori in risposta a M-DOXO. Poiché l'apoptosi in risposta a DOXO è mediata da p53, abbiamo valutato i livelli di p53 nei diversi compartimenti cellulari. I livelli di p53 nel nucleo sono aumentati in entrambe le condizioni sperimentali, ma in risposta a M-DOXO, p53 si accumula anche nei mitocondri inducendo il rilascio di citocromo c. Questi dati suggeriscono che il trattamento M-DOXO induce un danno maggiore rispetto al trattamento D-DOXO mediante l'attivazione del pathway mitocondriale di apoptosi dipendente da p53. In accordo con questi dati, i mitocondri presentano un'alterata morfologia con prevalenza di processi di fissione mitocondriale. Inoltre, M-DOXO induce un'alterazione dell'autofagia, come dimostrato dai livelli di LC3-II e dall'accumulo di autofagosomi. I macrofagi attivati dalla DOXO, quindi, amplificano il danno delle cellule cardiache mediante l'inibizione dell'autofagia e attivazione del pathway mitocondriale di apoptosi p53-dipendente. Questo effetto potrebbe dipendere dal rilascio di specifiche citochine e catecolammine che risultano, infatti, entrambe aumentate nel mezzo condizionato. In conclusione, In conclusione, i nostri dati suggeriscono un ruolo dei macrofagi nel danno cardiaco in risposta a DOXO.

ANALISI DELLA TRANSIZIONE E PROGRESSIONE DELLO SCOMPENSO CARDIACO: UN NUOVO SCORE DERIVATO DA DATI BIO-UMORALI, TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE ED ECOCARDIOGRAFIA DA SFORZO

Nicola Riccardo Pugliese [1], Nicolò Debiase [1], Lorenzo Conte [2], Luna Gargani [3], Matteo Mazzola [3], Iacopo Fabiani [4], Andrea Natali [1], Frank Lloyd Dini [1], Paolo Frumento [5], Javier Rosada [6], Stefano Taddei [1], Barry A. Borlaug [7], Stefano Masi [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, ITALY, [2] Unità di Cardiologia, Ospedale Castelnuovo di Garfagnana, Castelnuovo di Garfagnana, ITALY, [3] Istituto di Fisiologia Clinica - C.N.R. Pisa, Pisa, ITALY, [4] Fondazione Toscana Gabriele Monasterio Pisa, Pisa, ITALY, [5] Dipartimento di Scienze Politiche, Università di Pisa, Pisa, ITALY, [6] Quarta Unità di Medicina Interna, Azienda Universitaria-Ospedaliera Pisana, Pisa, ITALY, [7] Division of Cardiovascular Diseases, Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Rochester, USA

Obiettivo. Abbiamo valutato il valore prognostico di uno score derivato dall'integrazione di parametri bio-umorali, test da sforzo cardiopolmonare, ecocardiografia da sforzo e ecografia polmonare in pazienti con scompenso cardiaco (HF) a frazioni di eiezione ridotta e preservata (HFrEF e HFpEF) e in soggetti a rischio di sviluppo di HF (Stadi A e B della classificazione dell'American College of Cardiology/American Heart Association).
Materiale e Metodi. Sono stati reclutati 318 pazienti di cui 94 allo Stadio A-B, 194 allo Stadio C (85 HFpEF e 109 HFrEF) e un gruppo di controllo costituito da 30 soggetti sani comparabili per età e sesso con gli altri gruppi (Stadio 0). Durante un follow-up di 18.5 mesi, si sono verificate: 40 visite urgenti per HF, 31 ospedalizzazioni per HF e 10 morti su base cardiovascolare. L'analisi della prognosi, effettuata mediante regressione di Cox, ha identificato cinque predittori indipendenti cui è stato assegnato un punteggio proporzionale al rispettivo coefficiente di regressione: differenza base-picco linee B >10 (3 punti), consumo di ossigeno al picco dell'esercizio (VO2) <16 mL/kg/min (2 punti), pendenza della relazione tra ventilazione/produzione di CO2 (VE/VCO2) maggiore o uguale a 36 (2 punti), pressione arteriosa polmonare sistolica (sPAP) maggiore o uguale a 50 mmHg (1 punto) e frammento amminoterminale del pro peptide natriuretico di tipo B (NT-proBNP) >900 pg/mL (1 punto). Sono state identificate tre classi di rischio: basso rischio (< 3 punti), rischio intermedio (3 – 6 punti), alto rischio (> 6 punti). La probabilità di sopravvivenza senza eventi è risultata rispettivamente: 93%, 52% e 20%. Per ogni incremento di classe di rischio è stato stimato un Hazard Ratio di 4.55 (intervalli di confidenza 95%[CI], 3.44-5.93). All'analisi ROC, condotta per valutare l'efficacia dello score nel predire eventi, l'area sotto la curva è risultata 0.92 (95% CI 0.88-0.96).
Conclusioni. Uno score che includa indici di congestione polmonare da sforzo, parametri di disfunzione cardiovascolare e NT-pro-BNP è in grado di migliorare la stratificazione prognostica di pazienti con diversi gradi di HF, valutando sia il rischio di transizione che di progressione di malattia.

IL RIMODELLAMENTO CARDIACO AL SOVRACCARICO PRESSORIO ATTIVA NELLA MILZA UN MECCANISMO NEUROIMMUNITARIO CHE MEDIANTE PLGF INDUCE IL RECLUTAMENTO NEL VENTRICOLO SINISTRO DI MACROFAGI ADATTATIVI

Sara Perrotta[1], Raimondo Carnevale[2], Fabio Pallante [2], Francesco Mastroiacovo[2], Giuseppe Cifelli [2], Giuseppe Lembo [1, 2], Daniela Carnevale [1, 2]

[1] Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Italia, Roma, ITALY, [2] Dipartimento di Angiocardioneurologia e Medicina Traslazionale, IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), Italia, Pozzilli, ITALY

Il rimodellamento cardiaco al sovraccarico pressorio è un processo di adattamento del ventricolo sinistro (VS) che coinvolge anche le cellule del sistema immunitario. Abbiamo precedentemente dimostrato che PlGF, un fattore di crescita appartenente alla famiglia del VEGF, è necessario per il rimodellamento adattativo al sovraccarico pressorio. Siamo andati, quindi, ad investigare il ruolo immuno-modulatore di PlGF nella risposta al sovraccarico indotto da coartazione dell'aorta (TAC). Abbiamo analizzato l'infiltrato di monociti/macrofagi cardiaci mediante citofluorimetria per discriminare la risposta residente da quella reclutata utilizzando i marcatori CD11b/CD64/Timd4/Ly6C. I topi WT, ma non i PlGF KO, sottoposti al TAC mostravano un significativo infiltrato di macrofagi non residenti, suggerendo che PlGF condiziona il reclutamento. Poiché il TAC induce l'espressione di PlGF sia nel cuore che nella milza, abbiamo generato topi chimerici attraverso il trapianto di milza tra WT e PlGF KO. I risultanti topi PlGF KO con milza WT mostravano un tipico rimodellamento adattativo al TAC, come evidenziato dall'analisi ecocardiografica. Al contrario i topi WT con milza PlGF KO sottoposti a TAC andavano incontro a precoce scompenso cardiaco (HFrEF). Per investigare il potenziale ruolo della milza come reservoir di cellule mieloidi con funzioni adattative/riparatorie, abbiamo sottoposto al TAC topi splenectomizzati e abbiamo osservato precoce HFrEF e ridotto reclutamento di monociti/macrofagi nel VS. Per studiare l'eventuale coinvolgimento di un meccanismo neuroimmunitario, abbiamo sottoposto i topi a denervazione selettiva del distretto splancnico attraverso rimozione chirurgica del ganglio celiaco (CGX). Topi sottoposti a CGX e TAC andavano incontro a HFrEF e presentavano ridotto reclutamento di monociti/macrofagi nel VS similmente a topi splenectomizzati e ai PlGF KO. Questi risultati indicano che il sovraccarico pressorio attiva un meccanismo neuroimmunitario nella milza che induce il rilascio di PlGF come immunomodulatore capace di reclutare i macrofagi adattativi/riparatori nel cuore che favoriscono il rimodellamento adattativo del VS al sovraccarico pressorio.

IL TRATTAMENTO CON CARFILZOMIB ALTERA LA FUNZIONE SISTOLICA E DIASTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO NEI PAZIENTI CON MIELOMA MULTIPLO

Giulia Mingrone [1], Anna Astarita [1], Ilaria Maffei [1], Dario Leone [1], Cinzia Catarinella [1], Marco Cesareo [1], Lorenzo Airale [1], Marco Salvini [1], Francesca Gay [1], Sara Bringhen [1], Fabrizio Vallelonga [1], Franco Veglio [1], Alberto Milan [1]

[1] Città della Salute e della Scienza - Università degli Studi di Torino, Torino, ITALY

Background
Il trattamento con Carfilzomib migliora la prognosi dei pazienti affetti da mieloma multiplo (MM), ma accresce significativamente il rischio cardiovascolare. Gli effetti della terapia con Carfilzomib sulla funzione ventricolare sinistra sono ancora oggetto di studio. L'obbiettivo del nostro lavoro è quello di verificare le variazioni ecocardiografiche sistoliche e diastoliche, incluso il global longitudinal strain (GLS), nei pazienti trattati con Carfilzomib e identificare i predittori di aumentato rischio di eventi avversi cardiovascolari (CV) durante trattamento.
Metodi
88 pazienti con MM hanno eseguito una valutazione cardiovascolare completa di ecocardiografia transtoracica prima di iniziare la terapia con Carfilzomib e dopo circa 6 mesi. Ogni paziente è stato seguito nel tempo per identificare precocemente l'incidenza di eventi avversi CV durante il trattamento.
Risultati
Dopo il trattamento il GLS medio subisce una lieve riduzione (-22.2% ± 2.6 vs -21.3% ± 2.5; p<0.001). Nel 58% dei pazienti è stata riscontrata la presenza di eventi avversi CV durante la terapia: il 71% di essi ha avuto rialzo dei valori pressori, il 29% eventi CV maggiori o non correlati ad ipertensione arteriosa. La variazione del GLS durante il trattamento non era, però, correlata ad un aumentato rischio di eventi avversi CV; ma, i pazienti con un GLS al baseline >= -21% e/o frazione d'eiezione <= 60% avevano un aumentato rischio di eventi CV maggiori (p=0.004, OR=6.2; p=0.04, OR=3.7; rispettivamente). Il Carfilzomib ha determinato un incremento del rischio di disfunzione diastolica (5.6% vs 13.4%; p=0.04) e del valore medio di E/e' (8.9± 2.7 vs 9.7 ± 3.7; p=0.006).
Conclusioni
Il trattamento con Carfilzomib determina un deterioramento della funzione ventricolare sinistra dimostrato precocemente solo dalle modifiche del valore di GLS e dalla disfunzione diastolica. La valutazione ecocardiografica al baseline, tramite la stima del GLS e della frazione d'eiezione può migliorare la stratificazione del rischio cardiovascolare prima del trattamento.

IPERTENSIONE ARTERIOSA NELLA SCLEROSI SISTEMICA: EFFETTI SULLA DISFUNZIONE DIASTOLICA

Matteo Mazzola [1], Nicola Riccardo Pugliese [2], Nicola De Biase [2], Gennaro D'Angelo [1], Cosimo Bruni [3], Marco Matucci-Cerinic [3], Stefano Masi [2], Stefano Taddei [2], Luna Gargani [1]

[1] Istituto di Fisiologia Clinica-C.N.R., Pisa, ITALY, [2] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, ITALY, [3] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Firenze, Firenze, ITALY

Introduzione. Sia la sclerosi sistemica (SSc) che l'ipertensione arteriosa (HT) sono responsabili di un coinvolgimento miocardico progressivo in grado di indurre rimodellamento cardiaco e sviluppo di disfunzione diastolica. Tuttavia, pochi studi hanno valutato l'interazione delle due condizioni.
Materiali e Metodi. Sono stati arruolati 277 pazienti di cui 183 affetti unicamente da SSc (SSc), e 94 con SSc e concomitante HT (SSc/HT). Sono stati esclusi dallo studio i soggetti con ipertensione arteriosa polmonare. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a uno studio ecocardiografico completo con valutazione della diastole, secondo le Raccomandazioni Europee.
Risultati. I due gruppi, comparabili per età, hanno mostrato funzione sistolica globale paragonabile in termini di frazione d'eiezione e Tissue Doppler Imaging (TDI) sistolico, mentre i principali parametri di disfunzione diastolica sono risultati peggiori nei pazienti con SSc/HT, tranne la pressione arteriosa sistolica polmonare che in questi pazienti tende ad essere alterata principalmente in conseguenza ad un aumento delle resistenze vascolari polmonari. Anche gli spessori parietali del ventricolo sinistro sono risultati maggiori nel gruppo SSc/HT (vedi tabella). I pazienti con SSc/HT sono risultati più frequentemente in terapia con calcio-antagonisti diidropiridinici (CCB) [CCB SSc: 26 (14.2%) vs CCB SSc/HT: 24 (25.5%) vs, p=0.031], inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RASSI) [RAASI SSc: 7 (3.8%) vs RAASI SSc/HT: 50 (53.2%), p<0.0001] e beta-bloccanti (BB) [BB SSc: 3 (1.6%) vs BB SSc/HT: 10 (10,6%), p=0.001] rispetto ai pazienti SSc.
Conclusioni. Sia SSc che HT possono determinare una disfunzione diastolica del ventricolo sinistro. I pazienti che presentano entrambe le condizioni mostrano dati ecografici di funzione diastolica peggiori, nonostante una più frequente assunzione di terapia vasoattiva. Il quadro ecografico in pazienti con SSc deve essere interpretato anche nel contesto della presenza o meno di ipertensione arteriosa concomitante, che può alterare ulteriormente il pattern diastolico.

	SSc (n=183)	SSc/HT (n=94)	p
Età (anni)	61.3±9.0	62.2±11.1	0.48
LVEDD (mm)	43.8±4.3	62.2±11.1	0.59
Frazione d'eiezione (%)	64.0±6.1	44.1±4.5	0.98
TDI S'	8.6±1.3	8.7±2.1	0.76
Setto interventricolare (mm)	9.4±1.5	10.3±1.7	**<0.0001**
Parete infero-laterale (mm)	8.6±1.3	9.3±1.4	**<0.001**
Volume atrio sinistro (ml/mq)	44±14	49±15	**0.04**
E/e'	8.1±2.5	9.0±3.2	**0.03**
Pressione arteriosa polmonare sistolica (mmHg)	29±7	29±8	0.60

UN CASO DI SINDROME DI TAKOTSUBO: IPERTIROIDISMO, FEOCROMOCITOMA O ENTRAMBI?

Gaetano Marino [1], Alberto Michielon [1], Oreste Lanza [1], Domitilla Russo[1], Carmine Savoia [1], Maria Beatrice Musumeci [1], Camillo Autore [1], Massimo Volpe [1,2]

[1] UOC Cardiologia Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, ITALY, [2] IRCCS Neuromed, Pozzilli, ITALY

La sindrome di takotsubo (STT) è caratterizzata da transitoria disfunzione del ventricolo sinistro con acinesia apicale e coronarie epicardiche indenni in corso di sintomi e segni tipici di ischemica miocardica acuta. I fattori predisponenti includono stress e malattie endocrine come feocromocitoma e alcune tireopatie. Descriviamo il caso clinico di un paziente di 69 anni con recente diagnosi di ipertensione arteriosa e ipertiroidismo in terapia da qualche giorno con olmesartan, bisoprololo e metimazolo ricoverato per dolore precordiale persistente, crisi ipertensiva, tachicardia, dispnea e diaforesi. Veniva posta diagnosi di NSTEMI ad alto rischio in base al quadro elettrocardiografico (T invertita nelle derivazioni V4-V6) e al significativo rialzo della hs-troponina I. La coronarografia risultava negativa per lesioni coronariche ostruttive. Un'angio-TC, eseguita per escludere dissezione aortica, ha tuttavia rilevato una massa surrenalica sinistra compatibile con feocromocitoma e tiroide aumentata di volume con aspetto disomogeneo. L'esame ecocardiografico mostrava acinesia apicale con funzione ventricolare sinistra severamente ridotta, pertanto veniva posta diagnosi di STT. Il paziente è stato stabilizzato con nitrati, urapidil ed esmololo iv e metimazolo ad alte dosi. Successivamente il paziente è stato sottoposto a surrenectomia. Nei giorni seguenti si è assistito a rapido e progressivo recupero della funzione ventricolare sinistra. Il dosaggio delle metanefrine urinarie e l'esame istologico hanno confermato la diagnosi di feocromocitoma. La Neoplasia Endocrina Multipla di tipo 2 è stata esclusa con dosaggio plasmatico di calcio, fosforo, fosfatasi alcalina, vitamina D3, ormone paratiroideo e calcitonina risultati nella norma. Il caso clinico è di interesse in quanto è stata recentemente ipotizzata una relazione tra l'increzione delle catecolamine plasmatiche e l'ipertiroidismo sulla base di uno sbilanciamento del sistema immunitario con predominanza della risposta Th2-mediata. Pertanto in questo paziente l'aumento delle catecolamine e degli ormoni tiroidei con conseguente iperattivazione simpatica può essere coinvolto nell'eziopatogenesi della STT.

LA PRECOCE ALTERAZIONE DEL QUALITY CHECK MITOCHONDRIALE PRECEDE LO SVILUPPO DEL FENOTIPO CARDIACO IN UN MODELLO MURINO DI MALATTIA DI FABRY

Jessica Gambardella [1], Antonella Fiordelisi [1], Daniela Sorriento [1], Cinzia Perrino [1], Gaetano Santulli [2-1], Ricky Khanna [3], Nicola Boccella [1], Federica Cerasuolo [1], Ken Valenzano [3], Michele Ciccarelli [4], Guido Iaccarino [1]

[1] Universita' di Napoli Federico II, Napoli, ITALY, [2] Albert Einstein College of Medicine, New York, USA, [3] Amicus Therapeutics, New Jersey, USA, [4] Universita' degli Studi di Salerno, Salerno, ITALY

Background: La malattia di Fabry (FD) e' causata dal deficit genetico dell'enzima alfa-GalA con conseguente accumulo lisosomiale di GB3. I pazienti FD sviluppano ipertrofia e disfunzione ventricolare, la cui patogenesi è sconosciuta. Abbiamo ipotizzato che alterazioni del metabolismo energetico potrebbe essere tra I meccanismi coinvolti, suggerito dalla ridotta attività mitocondriale nei fibroblasti di pazienti FD. Scopo: esplorare il meccanismo mitocondriale nella patogenesi della disfunzione cardiaca in un modello FD. Metodi: Abbiamo usato topi con delezione di GLA endogeno ed inserzione della variante patogenetica R301Q-GLA come modello FD. Da questi sono stati isolati fibroblasti embrionali (MEFs), dove e' stata valutata la respirazione mitocondriale mediante Seahorse. La valutazione time-course (3-6-9 mesi) del fenotipo cardiologico e' stata eseguita mediante ecocardiografia, analisi istologiche e biochimiche del tessuto cardiaco ex-vivo. Risultati: la respirazione mitocondriale risulta ridotta in FD-MEFs. L'aumento dei livelli mitocondriali di DRP1 e di ubiquitinazione di Mfn, indica la presenza di mitocondri danneggiati. La positività dei mitocondri FD per LC3II, insieme con l'accumulo di massa mitocondriale e di autofagosomi, indica un alterato processo di mitofagia. All'esame ecocardiografico, i topi FD presentano disfunzione diastolica a 9 mesi, con ridotto RWT ed alto E1/A1, insieme all'ipertrofia dei miocardiociti. Inoltre, i miocardiociti FD mostrano un eccessiva contrattilità basale, con riduzione della riserva inotropa alla stimolazione adrenergica. Nonostante l'insorgenza tardiva della disfunzione cardiaca (9 mesi), alterazioni della funzione mitocondriale sono invece rilevabili precocemente, supportando una relazione causa-effetto. A 3 mesi, l'aumento di ubiquitinazione di Mfn è già presente. A partire dai 6 mesi, abbiamo osservato aumento dei livelli mitocondriali di DRP1 con accumulo di massa mitocondriale ed autofagosomi, suggerendo la progressive deposizione di mitocondri danneggiati, come osservato nelle MEFs. A 9 mesi, il danno mitocondriale degenera, con disarrangiamento e permeabilizzazione dei mitocondri , suggerite dalle analisi di microscopia elettronica e rilascio di citocromo- C. Conclusione: Nel modello murino di FD, la disfunzione mitocondriale dovuta alla inefficienza del flusso autofagia/mitofagia, è precoce e progressiva, e precede l'insorgenza tardiva della disfunzione cardiaca

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

Antonella Fiordelisi [1], Giuseppe Di Gioia[1], Igino Colaiori [2], Asim Katbeh [1], Jessica Gambardella [1], Anna Pagliuso [1], Emanuele Barbato [1], Jozef Bartunek [2], Daniela Sorriento [1], Guido Iaccarino [1]

[1] Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate Universita' di Napoli Federico II, Napoli, ITALY, [2] OLV Hospital, Cardiovascular Center, Aalst, BELGIUM

Razionale
E' noto che l'esposizione cronica a radiazioni ionizzanti (RI) è causa di disfunzione cardiaca. Recentemente è stato dimostrato che anche l'esposizione acuta determina disfunzione ventricolare, in parte attraverso la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) di origine mitocondriale. GRK2 è una stress protein che localizza al mitocondrio in risposta all'esposizione alle RI, proteggendone la funzione e attenuando la produzione di ROS. Tale fenomeno non è mai stato verificato nell'uomo.
Scopo
Valutare i livelli di GRK2 nelle cellule di sangue periferico (PBMCs) dei pazienti esposti a RI durante angiografia coronarica.
Metodi
GRK2 è stata studiata mediante western blot in PBMCs prelevati all'inizio, al termine e 24 ore dopo l'angiografia. I livelli di catecolamine sono stati valutati attraverso saggio ELISA nel plasma dei pazienti raccolto agli stessi tempi.
Risultati
I pazienti (n:28, 21M/7F) sono stati sottoposti a coronarografia presso il laboratorio di Emodinamica di Aalst, Belgio, dal 13/02/2018 al 12/12/2018. Durante tali procedure, i pazienti sono stati mediamente esposti a 56,5+31 Gy. Nei PBMCs i livelli di GRK2 sono inversamente proporzionali all'intensità di esposizione alle RI, sia al termine che dopo 24 ore dalla procedura; contestualmente, agli stessi tempi la riduzione dei livelli di GRK2 è correlata all'aumento dei livelli di noradrenalina. L'esposizione a livelli di RI superiori a 75Gy (quarto percentile), si associa con una eccessiva risposta simpatica, valutata come incremento della frequenza cardiaca (>14% rispetto alla frequenza cardiaca di base).
Conclusioni
I nostri dati indicano che l'esposizione a RI causa anche nell'uomo una risposta biologica che coinvolge GRK2 con effetto protettivo. L'eccessiva esposizione (>75Gy) rimuove l'effetto protettivo di GRK2, causa attivazione adrenergica eccessiva con implicazioni emodinamiche. Tale ipotesi andrà verificata in studi di maggiore numerosità.

L'ECOCARDIOGRAFIA PER LA IDENTIFICAZIONE PRECOCE DELLE GRAVIDANZE A RISCHIO DI COMPLICANZE PREECLAMPTICHE

Daniela Degli Esposti [1], Piero Pipicella [1], Arrigo F. G. Cicero [1], Eugenia Ianniello [1], Ilaria Ricci Iamino [2], Federica Fogacci [1], Stefano Bacchelli [1], Maddalena Veronesi [1], Eugenio R. Cosentino [1], Claudio Borghi [1]

[1] S.Orsola-Malpighi - Università di Bologna, Bologna, ITALY, [2] Ospedale di Imola S. Maria della Scaletta, Imola, ITALY

La preeclampsia è una temibile complicanza della gravidanza, per la quale non vi sono a tutt'oggi possibilità terapeutiche specifiche, se non il parto. L'identificazione precoce delle donne che complicheranno la loro gravidanza con preeclampsia consentirebbe una miglior gestione della complicanza stessa e del timing ideale per il parto.
Scopo dello studio è stato di verificare se l'ecocardiogramma eseguito nei primi trimestri di gravidanza in donne a rischio di complicanze preeclamptiche possa rappresentare uno strumento per identificare quelle con maggiore possibilità di svilupparle.
Abbiamo studiato 166 donne con fattori di rischio per preeclampsia (pregressa preeclampsia/ipertensione gestazionale, ipertensione cronica, diabete, patologie immunologiche o coagulative) con valutazione clinica ed ecocardiografica completa, comprensiva di doppler tissutale (TDI), nei diversi trimestri della gravidanza e nel postparto suddividendole in un gruppo che ha sviluppato complicanze preeclamptiche (preeclampsia, ridotto peso alla nascita, parto precoce) (PE 125 pazienti, età media 37.12±6.17, BMI 28±6.6, BSA 1.79±0.2) e in un gruppo che non ha sviluppato tali complicanze (NC 28 pazienti, 37.78±6.2, BMI 27.28±5.2, BSA 1.74±0.18) . 21 donne con gravidanza fisiologica sono state valutate come ulteriore gruppo di confronto (N 32.5±5.1, BMI 25.65±4.36, BSA 1.76±0.2). Al momento della valutazione 37 pz non avevano ancora partorito o sono state perse al follow-up.
Nei primi 2 trimestri di gravidanza PE ha mostrato valori significativamente più elevati di pressione arteriosa e resistenze vascolari periferiche (124/76±13/9, 1307.7±280.9) rispetto a NC (113/67±8, 1172,7±250.9) e a N (114/64±9/8, 1200±210.6); $p < 0.0001$, $p= 0.027$. I parametri ecocardiografici strutturali sono rappresentati nella tabella, con PE che mostra valori di massa Vsn più elevati e una geometria Vsn maggiormente concentrica. Non sono state osservate differenze significative a carico dei parmetri classici di funzione sistolica e diastolica, mentre il TDI ha mostrato una funzione sistolica longitudinale relativamente più compromessa nel gruppo PE rispetto a NC (onda S') insieme anche a una peggiore funzione diastolica (E/E' più elevato).
In conclusione: l'esame ecocardiografico risulta utile per meglio identificare precocemente, tra le gravidanze potenzialmente a rischio di complicanze preeclamptiche, quelle con maggiore possibilità disviluppare tali complicanze, su cui attuare un più stretto follow-up.

	Gravidanze fisiologiche (gruppo 1)	Gravidanze a rischio non complicate (gruppo 2)	Gravidanze a rischio complicate (gruppo 3)	P<0,05 (1-2)	P<0,05 (1-3)	P<0,05 (2-3)
Setto interventricolare	0,8185±0,55	0,8378±0,093	0,9009±0,13	0,797	0,011	0,011
Diametro diastolico Vsn	4,825±0,38	4,5341±0,36	4,659±0,37	0,014	0,167	0,194
Diametro sistolico Vsn	2,885±0,28	2,6611±0,39	2,779±0,29	0,026	0,351	0,125
Parete posteriore	0,8145±0,058	0,8351±0,077	0,885±0,118	0,755	0,015	0,022
Massa Vsn g	131,82±21,99	121,7951±16,86	141,979±34,67	0,444	0,343	0,001
Indice di massa Vsn/h2.7	33,6219±4,74	33,6525±5,78	37,649±8,56	0,997	0,078	0,017
Indice di massa Vsn/BSA	75,563±10,57	71,002±9,47	77,7287±14,19	0,391	0,776	0,013
Spessore parietale relativo	0,3415±0,03	0,3704±0,045	0,3853±0,054	0,094	0,001	0,228
Volume telediastolico Vsn	83,84±15,68	79±15,3	78,52±18,48	0,746	0,526	0,929
Volume telesistolico Vsn	24,25±5,18	23,89±5,56	22,27±6,26	0,999	0,471	0,287

TEST CARDIOPOLMONARE ED ECOCARDIOGRAFIA DA SFORZO: UN'ANALISI INTEGRATA DELLA FUNZIONE CARDIACA E DELLA CAPACITÀ DI ESERCIZIO IN PAZIENTI DISPNOICI, CON O SENZA SCOMPENSO CARDIACO

Nicolò De Biase [1], Nicola Riccardo Pugliese [1], Matteo Mazzola [1], Luna Gargani [2], Javier Rosada [3], Lorenzo Masi [3], Stefano Taddei [1], Stefano Masi [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, ITALY, [2] Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, ITALY, [3] UO Medicina IV, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, ITALY

Background
Lo scompenso cardiaco (SC) è caratterizzato da un ridotto consumo d'ossigeno (VO2) al picco dell'esercizio fisico. Questa alterazione viene di solito imputata alle componenti del principio di Fick: portata cardiaca (gittata sistolica x frequenza cardiaca) e differenza arterovenosa di ossigeno. Tuttavia, questi soli parametri potrebbero non essere sufficienti a caratterizzare efficacemente l'intera fisiopatologia cardiopolmonare dello SC. Abbiamo dunque studiato la correlazione tra indici ecocardiografici di funzione cardiaca e VO2 di picco.
Metodi
Abbiamo arruolato 357 pazienti: 113 con dispnea di origine ignota (DUO) e multipli fattori di rischio cardiovascolare (92/113, 81% con ipertensione arteriosa e 72/113, 64% con diabete mellito), 143 con SC a frazione d'eiezione ridotta (HFrEF) e 101 con frazione d'eiezione conservata (HFpEF). Sono stati inoltre arruolati 30 controlli sani per permettere il confronto con le normali risposte fisiologiche all'esercizio. Tutti i soggetti hanno ricevuto una valutazione integrata tramite test cardiopolmonare ed ecocardiografia da sforzo (CPET-ESE). Il protocollo di studio prevedeva quattro momenti di acquisizione: a riposo, a basso carico (entro 4 minuti dall'inizio dello sforzo), alla soglia anaerobica (quoziente respiratorio stabilmente >=1.00) e al picco dell'esercizio.
Risultati
La popolazione includeva 387 soggetti (età media: 67.9±11.1 anni; 68% maschi). Il VO2 risultava ridotto alla soglia anaerobica e al picco nei pazienti con DUO e SC. La frequenza cardiaca al picco era ridotta nei pazienti con SC; la gittata sistolica, a riposo e al picco, era ridotta nei pazienti con HFrEF.
Il VO2 di picco correlava in maniera indipendente con frequenza cardiaca e gittata sistolica e, inoltre, con indici di funzione del ventricolo sinistro (S' derivato dal Tissue-Doppler Imaging), dell'atrio sinistro (reservoir strain atriale/E/e') e di accoppiamento ventricolo-arterioso destro (rapporto escursione sistolica del piano dell'annulus tricuspidale/pressione arteriosa polmonare sistolica [TAPSE/PAPs]).
Conclusioni
Il test combinato CPET-ESE è in grado evidenziare multiple anomalie della funzione cardiaca, che possono migliorare la comprensione dei fondamenti fisiopatologici alla base della dispnea da sforzo in soggetti con e senza SC. L'analisi di questi parametri potrebbe aiutare ad identificare i soggetti a rischio di sviluppare SC e permettere la personalizzazione della terapia medica.

MYOCARDIAL WORK IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES

Marijana Tadic [1], Cesare Cuspidi [2], Biljana Pencic [1], Anka Majstorovic [1], Irena Ilic [1], Guido Grassi [2], Vera Celic [1]

[1] University Hospital , Department of Cardiology, Heroja Milana Tepica, Belgrade, SERBIA, [2] Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milano, ITALY

Objective: We aimed to investigate myocardial performance using pressure-strain loops in hypertensive patients with and without type 2 diabetes mellitus (DM).
Methods: This cross-sectional study included 135 subjects (45 controls, 50 hypertensive patients without DM and 40 hypertensive with DM patients) who underwent complete two-dimensional echocardiographic examination (2DE) including two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Using pressure-strain curve was used to determine global myocardial work, constructive work, wasted work, and work efficiency in all study participants.
Results: Left ventricular (LV) longitudinal and circumferential strains gradually reduced from controls throughout hypertensive subjects to patients with DM and hypertension. Radial strain was lower in patients with concomitant hypertension and DM than in healthy controls. Global myocardial work gradually decreased from controls, throughout hypertensive patients to subjects with hypertension and DM (2118 ± 262 vs. 2021 ± 228 vs. 1913 ± 255 mmHg %, p=0.001). Constructive work also deteriorated in the same direction (2388 ± 386 vs. 2197 ± 326 vs. 2081 ± 347 mmHg %, p<0.001). Work efficiency was significantly lower in patients with hypertension and DM in comparison with controls, but there was no difference in comparison to hypertensive patients without DM (97 ± 3 vs. 92 ± 3 vs. 90 ± 3 %, p<0.001). Wasted work did not differ between three observed groups (95 ± 53 vs. 102 ± 62 vs. 108 ± 58 mmHg %, p=0.586). Glycosylated hemoglobin and systolic blood pressure were associated with LV longitudinal strain and global myocardial work independently of age, body mass index, LV mass and LV ejection fraction in all study participants.
Conclusion: Pressure-strain curve showed that myocardial work was significantly affected by hypertension and particularly when hypertension and diabetes were concomitant diseases. Diabetes demonstrated an additional negative effect on myocardial work in hypertensive patients. Glycosylated hemoglobin level and systolic blood pressure were related with myocardial work independently of LV structure and systolic function.

FUNCTIONAL CAPACITY AND LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Marijana Tadic [1], Jelena Suzic-Lazic [1], Vladan Vukomanovic [1], Cesare Cuspidi [2], Sanja [1], Vera Celic [1]

[1] University Hospital Department of Cardiology, Heroja Milana Tepica, Belgrade, SERBIA, [2] aDepartment of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milano, Italy, Milano, ITALY

Objective: The study sought to evaluate cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with different levels of left ventricular (LV) diastolic dysfunction (LVDD).
Methods: This investigation included 55 controls and 85 uncomplicated diabetic patients, who underwent laboratory analysis, echocardiographic evaluation and cardiopulmonary exercise testing. All DM subjects were separated into 3 groups using the level of LV diastolic function as main criterion: normal, intermediate and LVDD.
Results: Echocardiographic parameters of LV hypertrophy were significantly higher in DM subjects, particularly those with intermediate LV diastolic function and LVDD comparing with controls. The same is valid for parameters of LV diastolic function (E/e', left atrial volume index, and tricuspid regurgitation velocity). Peak oxygen uptake was lower, whereas ventilation/carbon dioxide slope was higher, in DM subjects with intermediate LV diastolic function and LVDD in comparison to controls. In the whole study population HbA1c, LV mass index and mitral E/e' were independently related with peak oxygen uptake and ventilation/carbon dioxide slope.
Conclusion: LVDD significantly impacted functional capacity in DM patients. Glycemic control, LV mass index and LVDD were independently related with peak oxygen consumption and ventilation/carbon dioxide slope in the study population. These results show that timely diagnosis of LVDD and more intensive antidiabetic treatment could prevent target organ damage in DM patients.

REGRESSIONE DELL'IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA DOPO RIVASCOLARIZZAZIONE RENALE : UNA META-ANALISI DI STUDI ECOCARDIOGRAFICI

Cesare Cuspidi [1], Marijana Tadic[2], Carla Sala[3], Fosca Quarti Trevano[1], Elisa Gherbesi [3], Giuseppe Mancia [1], Guido Grassi [1]

[1] Università Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [2] University of Belgrade, Belgrade, SERBIA, [3] Università di Milano, Milano, ITALY

Pochi studi ecocardiografici hanno analizzato la regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) in pazienti con stenosi dell'arteria renale dopo rivascolarizzazione. Abbiamo effettuato pertanto una meta-analisi sistematica di questi studi al fine di offrire una informazione completa e aggiornata su questo argomento.
I data-base di PubMed, OVID-MEDLINE e Cochrane sono stati analizzati per identificare articoli in lingua inglese pubblicati dal 1 gennaio 1990 al 31 marzo 2020. Gli studi sono stati identificati incrociando i seguenti termini "stenosi dell'arteria renale" "ipertensione reno-vascolare" "displasia fibro-muscolare" "stenting dell'arteria renale" "chirurgia dell'arteria renale" con "danno cardiaco", "cardiopatia ipertensiva" "massa ventricolare sinistra "," Ipertrofia ventricolare sinistra "," ecocardiografia ".
Complessivamente 726 pazienti ipertesi con stenosi dell'arteria renale (età media 61 anni, 64% uomini, 98% trattati, 10% con displasia fibro-muscolare) sono stati inclusi in 13 studi. Il valore della massa non-indicizzata del VS post-intervento rispetto ai valori di base era di 203 ± 19 g e 220 ± 15 g, rispettivamente (SMD -0,24 ± 0,06, CI -0,37 / -0,21, p <0,0001); i valori corrispondenti per l'indice di massa VS erano 115 ± 7 g / m2 e 129,0 ± 6 g / m2, rispettivamente (SMD -0,28 + 0,04, CI -0,36-0,21, p <0,0001). La rivascolarizzazione renale era associata ad un rischio inferiore del 40% di IVS. Questa tendenza è stata accompagnata da una riduzione del numero di farmaci antiipertensivi (SMD -0,27 + 0,04, CI -0,37-0,17, p <0,0001).
La presente meta-analisi suggerisce che la rivascolarizzazione dell'arteria renale aggiunta alla terapia antiipertensiva promuove un effetto favorevole sulla struttura del VS, che si riflette in una significativa riduzione dell'indice di massa del VS, nonché in un minor rischio di IVS. Le limitazioni includono: I) elevata prevalenza di stenosi dell'arteria renale di modesta entità (> 50%); II) piccolo campione di displasia fibro-muscolare; III) mancanza di disegno randomizzato della maggior parte degli studi.

FIBRILLAZIONE ATRIALE E MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE IN POPOLAZIONI GENERALI: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

Francesca Coccina[1], Anna Maria Pierdomenico[1], Angelo Di Censo[1], Jacopo Pizzicannella[1], Rosalinda Madonna [2], Maria Teresa Guagnano[1], Oriana Trubani[1], Francesco Cipollone[1], Sante Donato Pierdomenico [1]

[1] Universita' degli Studi Gabriele D'Annunzio Chieti-Pescara, Chieti, ITALY, [2] Universita' degli Studi di Pisa, Pisa, ITALY

OBIETTIVO: L'associazione tra fibrillazione atriale e morte cardiovascolare non è ancora chiara. Inoltre, recenti meta-analisi sull'associazione tra fibrillazione atriale e morte cardiovascolare hanno valutato popolazioni selezionate e non hanno escluso la morte per ictus. Lo scopo di questo studio era di eseguire una revisione sistematica e una meta-analisi sull'associazione tra fibrillazione atriale e morte cardiovascolare, inclusa ed esclusa la morte per ictus, in popolazioni generali.
METODI: abbiamo identificato 11 studi eleggibili. Dati separati per uomini e donne o tipo di evento sono stati riportati in alcuni studi, così che abbiamo potuto ottenere 17 sottogruppi. Gli studi includevano 1408290 soggetti con oltre 8000 eventi. I dati degli studi sono stati raggruppati insieme mediante modello ad effetti random.
RISULTATI: il rapporto di rischio complessivo corretto con intervallo di confidenza al 95% per la morte cardiovascolare era 2.85 (2.33-3.49) nei pazienti con versus quelli senza fibrillazione atriale. La meta-analisi di sottogruppo ha mostrato che il rapporto di rischio con intervallo di confidenza al 95% era 2.37 (1.63-3.47) negli uomini e 3.73 (2.59-5.37) nelle donne, 3.18 (2.47-4.10) per morte cardiovascolare inclusa la morte per ictus e 2.55 (1.94-3.37) per morte cardiaca (malattia coronarica, insufficienza cardiaca e morte cardiaca improvvisa). Il rischio era simile per durata di follow-up, etnia e disegno dello studio.
CONCLUSIONI: Nelle popolazioni generali, i pazienti con rispetto a quelli senza fibrillazione atriale avevano un rischio circa 3 volte maggiore di morte cardiovascolare e 2.5 volte maggiore di morte cardiaca. Il rischio tendeva ad essere più elevato nelle donne che negli uomini.

RELAZIONI TRA FUNZIONE TIROIDEA, LIVELLI DI CALCIO E MAGNESIO E PARAMETRI MORFOFUNZIONALI CARDIACI IN PAZIENTI IPERTESI ESSENZIALI MAI TRATTATI

Cristiana Catena[1], Gianluca Colussi [1], Andrea Da Porto[1], Elena Cescutti [1], Luca Bulfone[1], Gabriele Brosolo [1], Nicole Bertin [1], Angela Desimini [1], Leonardo Sechi [1]

[1] Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Universita' di Udine, Udine, ITALY

INTRODUZIONE E SCOPO DELLO STUDIO. Valutare le relazioni tra ormoni tiroidei, calcemia, magnesiemia e massa ventricolare sinistra in pazienti ipertesi essenziali mai trattati.
METODI. In 466 pazienti ipertesi essenziali (IE) non trattati, (49±13 anni; 254 maschi) sono stati misurati parametri antropometrici (body mass index: BMI, circonferenza vita: CV), pressione sistolica (PAS) e diastolica (PAD), consumo alcolico, fumo, filtrato glomerulare (GFR), livelli di glicemia, magnesiemia, calcemia, vitamina 25OHD, PTH, FT3, FT4, TSH. Mediante ecocardiografia sono stati misurati frazione di eiezione (FE), massa ventricolare indicizzata (LVMI), rapporto E/A, tempo di decelerazione (DTE), tempo di rilasciamento isovolumetrico (TRIV), e con TDI funzione sistolica (onda S) e diastolica (onda e').
RISULTATI. La FE era significativamente e direttamente correlata con i livelli di FT3 e FT4 e inversamente correlata con la PAD. La LVMI era direttamente correlata con età, PAS, PAD BMI CV, glicemia, magnesiemia, PTH e inversamente con la calcemia. Il rapporto E/A era correlato positivamente con GFR e inversamente con età, CV, PAS, PAD, glicemia, LVMI e magnesiemia. L'onda e' era direttamente correlata con GFR e calcemia, ed inversamente con età, PAS, PAD, CV, glicemia, LVMI e PTH. All'analisi multivariata la FE rimaneva indipendentemente associata sia a FT3 che a FT4, il rapporto E/A rimaneva indipendentemente associato alla magnesiema, mentre le altre relazioni perdevano d'indipendenza.
CONCLUSIONI. In pazienti IE mai trattati la funzione sistolica è associata indipendentemente alla funzione tiroidea. La LVMI è associata positivamente ai livelli di magnesio, PTH e inversamente alla calcemia. La funzione diastolica è associata positivamente alla calcemia, e negativamente alla magnesiemia. Tali associazioni tuttavia perdono di indipendenza introducendo variabili note per influenzare fortemente funzione e massa ventricolare. Tuttavia, la valutazione di funzione tiroidea, calcio e magnesio può essere di aiuto nella ricerca di anomalie morfofunzionali in tali pazienti.

TRATTAMENTO CON CARFILZOMIB NEI PAZIENTI CON MIELOMA MULTIPLO: INCIDENZA DI EVENTI AVVERSI CARDIOVASCOLARI E STIMA DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE INDIVIDUALE

Anna Astarita[1], Giulia Mingrone [1], Lorenzo Airale [1], Fabrizio Vallelonga [1], Cinzia Catarinella [1], Marco Cesareo [1], Dario Leone [1], Giulia Bruno [1], Ilaria Maffei [1], Franco Veglio [1], Alberto Milan [1]

[1] Dipartimento di Scienze Mediche, Divisione di Medicina Interna, Hypertension Unit, AO Città della Salute e della Scienza, Torino, ITALY

Background
Gli eventi avversi cardiovascolari (CVAEs) durante trattamento con Carfilzomib (CFZ) nel mieloma multiplo (MM) sono una frequenti, tuttavia, la prevenzione rimane challanging per l'assenza di predittori di rischio validati. In aggiunta, la caratterizzazione e l'incidenza di ciascun CVAEs restano dubbie per la mancanza di dati prospettici "real-life". L'obiettivo dello studio è stato di identificare predittori di CVAEs in corso di CFZ nel MM. Per la prima volta, ciascun sottotipo di CVAEs è stato caratterizzato e ne è stata valutata l'incidenza in condizioni di "real-life".
Metodi
Pazienti con MM con indicazione a CFZ sono stati inclusi prospetticamente. Al baseline, prima dell'inizio di CFZ, è stata eseguita una valutazione comprendente: anamnesi cardiovascolare, misurazione office e out-of-office della pressione arteriosa, ECG, Ecocardiogramma TT, pulse wave velocity (PWV). Durante il follow-up sono stati identificati gli CVAEs.
Risultati
116 pazienti sono stati inclusi tra il 2015 e il 2020. Al baseline, la prevalenza di danno d'organo e di ipertensione non controllata (51.7%) erano significative. I principali predittori di CVAEs sono stati: ipertensione sistolica office (beta 4.09;p=0.001) e day (beta 2.27;p=0.044), variabilità pressoria >=10 (beta 5.07;p=0.002), LVH (beta 3.06;p=0.021), PWV >8.75 m/s (beta 5.13;p=0.000) e global longitudinal strain (beta 1.19;p=0.003). Durante un follow-up di 13.56±9.63 mesi, il 44.8% dei pazienti ha avuto CVAEs distinti in ipertensivi (30.2%) e maggiori (14.7%). Il rialzo pressorio cronico/ipertensione di nuova insorgenza (31.9%) e pressione non controllata pre-infusione di CFZ (22.4%) sono stati gli eventi ipertensivi più comuni, aritmie (41.2%) e sindrome coronarica acuta (23.5%) i più comuni tra gli eventi maggiori;1 caso di morte cardiaca improvvisa.
Conclusioni
Il trattamento con CFZ è associato ad un'alta incidenza di CVAEs. Una valutazione cardiovascolare approfondita è efficace nel predire il rischio di CVAEs e necessaria per la messa in atto di strategie di contenimento del rischio.

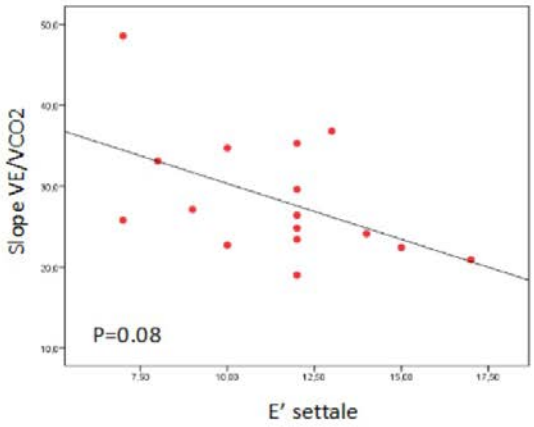
DISFUNZIONE DIASTOLICA VENTRICOLARE SINISTRA ED ALTERATA EFFICIENZA VENTILATORIA IN UNA POPOLAZIONE DI IPERTESI ASINTOMATICI. LO STUDIO DIBECI

Leandro Sanesi [1], Sara Alessio[1], Raffaella Sgariglia[1], Alberto Cerasari [1], Irene Dominioni[1], Edoardo Santoni [1], Anna Faleburle [1], Gaetano Vaudo[1], Giacomo Pucci [1]

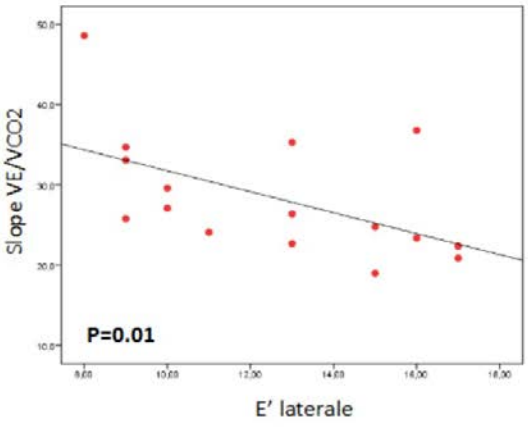
[1] Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni, ITALY

INTRODUZIONE: L'ipertensione arteriosa causa l'innesco di meccanismi di compenso a livello cardiaco, quali l'ipertrofia dei miociti e un'alterata produzione di collagene interstiziale, con conseguente comparsa di disfunzione diastolica ventricolare sinistra (VS). I parametri diastolici valutati a riposo non sempre spiegano in modo esaustivo l'entità della dispnea e dell'intolleranza all'esercizio fisico. Lo studio DIBECI (Disfunzione diastolica, Biomarcatori, limitazione all'Esercizio fisico al test Cardiopolmonare negli Ipertesi) ha l'obiettivo di identificare e descrivere le associazioni tra parametri ecocardiografici a riposo, capacità funzionale ed efficienza ventilatoria (EV), valutate in corso di test cardiopolmonare (CPET).
MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati 17 pazienti ipertesi asintomatici, sottoposti ad ecocardiogramma transtoracico (Esaote MyLab Gold30) e CPET su cicloergometro (CPET, cicloergometro COSMED Bike con protocollo a rampa personalizzato e condotto fino ad esaurimento muscolare). L'EV è stata stimata attraverso la determinazione dello slope VE/VCO2.
RISULTATI: È stata evidenziata un'associazione significativa tra indici ecocardiografici di disfunzione diastolica e slope VE/VCO2 valutato in corso di CPET. È stata inoltre osservata una correlazione inversa tra slope VE/VCO2 e picco E/A transmitralico (p=0,03), una correlazione positiva tra slope VE/VCO2 e volume dell'atrio sinistro (p=0,04), ed una correlazione negativa con i dati del Doppler Tissutale e' settale (p=0,08) ed e' laterale (p=0,01). Tali correlazioni rimanevano significative dopo aggiustamento per i principali fattori confondenti.
CONCLUSIONI: Questo studio documenta come lo slope VE/VCO2, un parametro valutabile in corso di CPET che identifica l'inefficienza ventilatoria, presenti un'associazione indipendente con la disfunzione diastolica VS valutata tramite ecocardiogramma a riposo. Il CPET nei soggetti ipertesi potrebbe contribuire a rilevare un'eventuale precoce riduzione dell'efficienza ventilatoria legata ad incremento della pressione di incuneamento capillare, che potrebbe non essere evidente in condizioni di riposo.

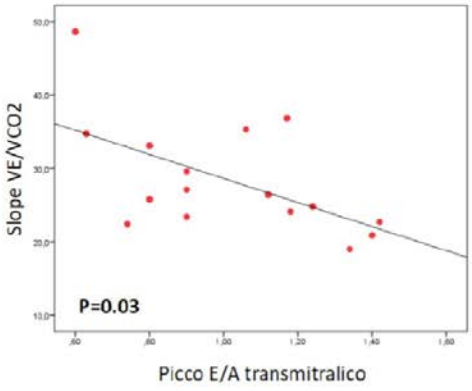
CORRELAZIONE TRA VE/VCO2 SLOPE ED E' SETTALE



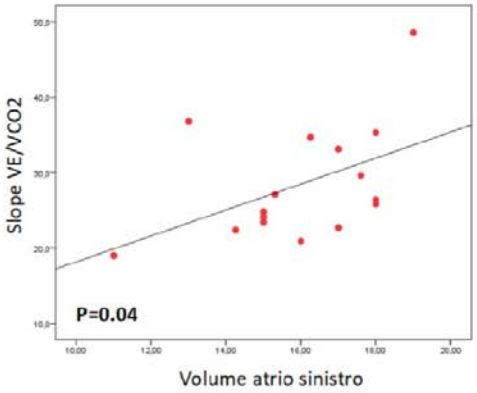
CORRELAZIONE TRA VE/VCO2 SLOPE ED E' LATERALE



CORRELAZIONE TRA VE/VCO2 SLOPE E PICCO E/A TRANS MITRALICO



CORRELAZIONE TRA VE/VCO2 SLOPE E VOLUME ATRIALE SINISTRO



IL VOLUME ATRIALE INDICIZZATO PER ALTEZZA2 È UN NUOVO E SENSIBILE MARCATORE DI DANNO D'ORGANO SUBCLINICO NELLA POPOLAZIONE FEMMINILE

Lorenzo Airale [1], Anna Paini [2], Eugenia Iannello [3], Costantino Mancusi [4], Antonella Moreo [5], Gaetano Vaudo [6], Eleonora Avenatti [1], Massimo Salvetti [2], Stefano Bacchelli [3], Raffaele Izzo[4], Paola Sormani[5], Alessio Arrivi [6], Maria Lorenza Muiesan[2], Daniela Degli Esposti [3], Cristina Giannattasio[5], Giacomo Pucci [6], Nicola De Luca [4], Alberto Milan [1]

[1] Dpt of Medical Sciences, Hypertension Center, University of Torino, Torino, ITALY, [2] Department of Internal Medicine, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, ITALY, [3] Cardiothoracic and Vascular Department, S. Orsola Malpighi University Hospital, Bologna, ITALY, [4] Hypertension Research Center, Federico II University Hospital, Napoli, ITALY, [5] Echo Lab, Cardiologia IV, De Gasperis Dep, ASST Niguarda Ca granda e Dip Medicina e Chirurgia, Università Milano Bicocca, Milano, ITALY, [6] f SC Medicina Interna, Azienda Ospedaliero Universitaria di Terni, Terni, ITALY

Background: la dilatazione dell'atrio sinistro (LAe) è riconosciuta come marcatore di danno d'organo ipertensione-relato, la cui identificazione è strategica nella valutazione del rischio cardiovascolare. Recentemente l'indicizzazione per altezza2 del volume atriale (LAV) è stata inserita nelle linee guida europee ESH/ESC per l'ipertensione arteriosa, fornendo un metodo alternativo per definire la dilatazione atriale sinistra (LAe).
Il nostro obiettivo era quello di analizzare le differenze nella prevalenza di LAe ottenuta indicizzando per BSA e altezza2 nella popolazione ipertesa
Metodi: 441 pazienti con ipertensione essenziale provenienti da 6 centri italiani sono stati sottoposti a valutazione clinica ed ecocardiografica completa, acquisendo dati relativi a LAV e funzione sisto-diastolica.
Risultati: L'indicizzazione del LAV per altezza2 (LAVh2) porta ad un raddoppio della prevalenza di LAe rispetto all'indicizzazione per BSA (LAeh2: 51%vs. LAeBSA 23%, $p<0.001$). LAeh2, ma non LAeBSA, è risultata più frequente nelle femmine ($p<0.001$), così come l'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) ($p=0.046$) e gli indici di disfunzione diastolica (LVDD) (Em/Etdi settale: $p=0.009$; Em/Etdi laterale: $p=0.003$; Em/Etdi medio: $p<0.002$). Tutti i pazienti con LAeBSA presentavano anche i criteri per LAeh2. Abbiamo creato 3 gruppi basati sulla presenza/assenza di LAe con entrambe le definizioni (Norm=BSA-/h2-; DilH=BSA-/h2+; DilHB=BSA+/h2+). Il gruppo DilH presentava una maggior prevalenza di femmine degli altri (Norm: $p<0.001$; DilHB: $p=0.036$). La prevalenza di LVH e i valori di Em/Etdi settale e medio crescevano tra i gruppi da Norm a DilH group e da DilH a DilHB ($p<0.05$ per tutti i confronti).
Conclusioni: l'indicizzazione del LAV per altezza2 comporta una prevalenza di LAe doppia rispetto all'indicizzazione per BSA. La presenza di LAe, definite con entrambi i metodi analizzati, è risultata associata alla presenza di LVH. Nella popolazione femminile, LAe definita mediante l'indicizzazione per altezza2 è risultata più sensibile di quella definita mediante BSA nell'indentificare una dilatazione dell'atrio sinistro.

IMPATTO PROGNOSTICO DELL'AUMENTO DELLA MASSA VENTRICOLARE SINISTRA NELLA POPOLAZIONE GENERALE: STUDIO PROSPETTICO OSSERVAZIONALE

J. Vanoli, M. Bombelli, R. Facchetti, G. Grassi, G. Mancia

Background - L'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) rappresenta un fattore predittivo indipendente ben noto di rischio cardiovascolare. Diversi studi dimostrano l'effetto protettivo della regressione dell'IVS; tuttavia, la correlazione fra il suo sviluppo e progressione nel tempo e l'incremento del rischio cardiovascolare è oggetto di pochi studi. Lo scopo dello studio è osservare l'impatto prognostico della variazione ecocardiografica della massa ventricolare sinistra (MVS) nel tempo in termini di eventi mortali in una coorte rappresentativa della popolazione generale.
Metodi - I soggetti arruolati nello studio PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni) agli inizi degli anni 90', per i quali era disponibile una determinazione ecocardiografica della MVS al momento dell'inclusione, sono stati sottoposti a una seconda misurazione a distanza di 10 anni. Sono stati quindi seguiti in follow-up registrandone gli eventi mortali, sia cardiovascolari che per tutte le cause.
Risultati - In 1114 dei 2051 soggetti era disponibile uno studio ecocardiografico affidabile e di buona qualità a distanza di 10 anni. La variazione media della massa ventricolare è stata di 26,94 ± 37,22g. A un follow-up medio di 7 anni sono stati registrati 59 decessi, di cui 19 per cause cardiovascolari. Mentre nell'intera coorte di studio non si è evidenziata correlazione fra aumento della MVS nel tempo indicizzata antropometricamente e mortalità, nei soggetti che non presentavano IVS alla valutazione iniziale si è dimostrata un'associazione fra il suo incremento e la mortalità cardiovascolare (HR=1,061, p=0.0002 per ogni aumento di 1g/m2 e HR=1,142, p<0.0001 per ogni aumento di 1 g/m2,7) e per tutte le cause (HR di 1,021, p=0.0092 per ogni aumento di 1 g/m2 e HR di 1,054, p=0.0017 per ogni aumento di 1 g/m2,7). Questo risultato ha mantenuto la significatività statistica anche dopo aggiustamento per i principali fattori confondenti: sesso, età, precedente evento cardiovascolare, terapia antiipertensiva in atto, pressione arteriosa ambulatoriale e IVS basale.
Conclusioni - In questo studio prospettico, ampio e rappresentativo della popolazione generale, si evidenzia come l'aumento della MVS in 10 anni sia un fattore prognostico negativo indipendente di mortalità cardiovascolare e per tutte le cause. Nei soggetti con preesistente IVS questo non si è osservato, verosimilmente per l'esiguo margine di incremento che ha reso i dati difficilmente analizzabili.

SINDROME EDEMIGENA CON STATO ANASARCATICO IN PAZIENTE CON PERICARDITE COSTRITTIVA: PUÒ L'ENTEROPATIA PROTIDO-DISPERDENTE ESSERNE FATTORE CAUSALE?

A. Savona [1], G. Figus [1], A. Vignali [1], L. Finardi [1], S. Merla [1], L. Gerra [1], P. Coghi [1], R. Volpi [1], A. Cabassi [1]

[1] Clinica e Terapia Medica, DIMEC Università di Parma, Parma, ITALY

Descriviamo il caso di un paziente maschio di 70 anni che giunge alla nostra osservazione per incremento ponderale, astenia e dispnea ai minimi sforzi. In anamnesi, un recente ricovero per sindrome influenzale complicata da polmonite e pleuro-pericardite trattata con colchicina (sospesa dopo 2 giorni per comparsa di rash eritematoso cutaneo). A distanza di 3 mesi recidiva di pleuropericardite per cui iniziava terapia steroidea e successivamente eseguiva pericardiocentesi (750 cc di liquido siero-ematico). Autoimmunità, esami colturali e sierologici negativi. Alla nostra osservazione anasarca, epatosplenomegalia ed ascite severa, versamento pleurico bilaterale. Incremento ponderale di 13 kg in 4 mesi (peso 98 Kg). Presente severa ipoalbuminemia, ipogammaglobulinemia e insufficienza renale di grado moderato (velo di proteinuria). Nonostante trattamento con furosemide ad alte dosi e ripetute paracentesi, si riproponeva la ricomparsa di edemi imponenti in breve tempo. Eseguita biopsia del grasso periombelicale negativa per amiloidosi. Persistendo ipoalbuminemia severa, associata a ipogammaglobulinemia, a linfopenia e al quadro anasarcatico recidivante (non soltanto legati ad una condizione di fegato da stasi), veniva posto il sospetto di enteropatia protido-disperdente associata a pericardite costrittiva verosimilmente su base virale. Una RM cardiaca ha evidenziato la pericardite costrittiva. Sottoposto a pericardiectomia e, stante la presenza di triplice stenosi critica delle coronarie, a bypass aorto-coronarico. A sei mesi dall'intervento il paziente si presenta euvolemico, eupnoico, asintomatico, peso attorno a 77 Kg (-21 Kg), con normalizzazione dei valori di albuminemia, di gamma-globuline e di funzione renale e in terapia con beta bloccanti, antiaggreganti e statina.

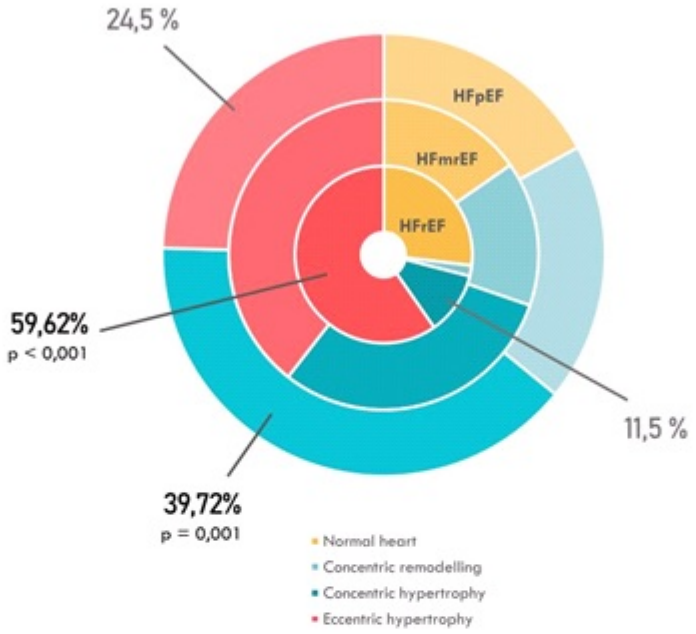
CARATTERISTICHE CLINICHE ED ECOCARDIOGRAFICHE DI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO A FRAZIONE DI EIEZIONE INTERMEDIA IN COMPARAZIONE CON PAZIENTI A FRAZIONE DI EIEZIONE RIDOTTA E PRESERVATA

M Biolcati [1], A Biolcati [1,2], C Pellegrinelli [1], U Ceratti [1,2], O Belli [1,2], F Casadei [1,2], F Musca [1,2], P Sormani [1,2], G Santambrogio [1,2], F Spanò [1,2], B De Chiara [1,2], C Giannattasio [1,2], A Moreo [1,2]

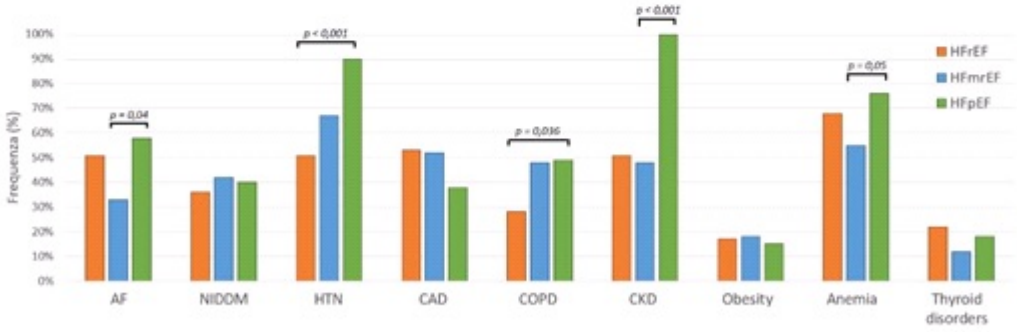
[1] Università di Milano-Bicocca, Scuola di Medicina e Chirurgia, Milano, ITALY, [2] - ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Cardiologia 4 Diagnostica e Riabilitativa, Milano, ITALY

Background. Le linee guida ESC 2016 sullo scompenso cardiaco (SC), sulla base della frazione di eiezione (FE), stabiliscono le tre classi di SC a FE ridotta (HFrEF, FE<40%), SC a FE preservata (HFpEF, FE?50%) e SC a FE intermedia (HFmrEF, FE 40-49%).
Scopo. Analisi delle caratteristiche cliniche ed ecocardiografiche di pazienti ricoverati per SC divisi sulla base della FE riportata all'ingresso.
Materiali e metodi. Abbiamo reclutato 192 degenti presso la Medicina Interna del nostro ospedale con diagnosi di SC tra Gennaio e Settembre 2017. Sono stati registrati i dati di anamnesi, E.O., ematochimici, terapia farmacologica ed è stato eseguito un esame ecocardiografico completo. Il follow-up si è concluso a Maggio 2018, considerando eventi fatali e non fatali.
Risultati. La prevalenza dell'HFpEF (55,21%) è superiore rispetto all'HFrEF (23,60%) e HFmrEF (17,19%). L'età media è 80,9±8,3 anni, sovrapponibile tra i gruppi. Gli HFpEF sono più comunemente donne, con elevata PA sistolica all'ingresso (p<0,001) e riportano più comorbidità non cardiache, tra cui insufficienza renale (p<0,001), anemia (p=0,05), BPCO (p=0,036) e fibrillazione atriale (p=0,04); in questo gruppo, l'eziologia ipertensiva è significativamente prevalente (p=0,002). Viceversa, l'ischemia miocardica e livelli più alti di NT-proBNP all'ingresso (p=0,038) sono tipici degli HFrEF. Nei pazienti coesistono alterazione diastolica e sistolica indipendentemente dal gruppo, e molti candidati riportano indici ecocardiografici di remodeling inverso.
Gli HFmrEF presentano caratteristiche intermedie (eziologia prevalentemente ischemica ma multimorbidità sistemiche), con pattern di ipertrofia 'ibrido' (elevato RWT, LVMi intermedio). Rispetto agli altri gruppi, gli HFmrEF dimostrano un trend di classe NYHA più basso (I-II, p=0,027), regimi terapeutici meno aggressivi (p=0,04) e ridotte mortalità e riacutizzazioni di SC; al follow-up tale gruppo sperimenta la maggiore transizione longitudinale di categoria (1/3 dei pazienti diviene HFpEF e 23% HFrEF).
Conclusioni. I pazienti con HFmrEF evidenziano caratteristiche proprie sia degli HFrEF che degli HFmrEF, con importante prevalenza di ipertensione e alta transizione longitudinale verso le altre classi.

HEART REMODELLING PATTERN
DISTRIBUTION (%)



DISTRIBUTION OF COMORBIDITIES (%)



ESPRESSIONE DI GRK2 NELLE CELLULE IMMUNITARIE COME PREDITTORE DI DISFUNZIONE SISTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO DOPO STEMI

E. De Angelis [1], M. Rusciano [1], M.G. Petti [1], C. Vecchione [1], G. Galasso [1], M. Ciccarelli [1]

[1] Dipartimento di medicina chirurgia e odontoiatria-Divisione di Cardiologia-Università di Salerno, Salerno, ITALY

Scopo: Il rimodellamento cardiaco dopo infarto miocardico è caratterizzato da cambiamenti molecolari, cellulari ed interstiziali che conducono a modifiche di dimensione, forma e funzione del muscolo cardiaco. L'infiammazione ed il sistema immunitario giocano un ruolo cruciale nella riparazione della cicatrice infartuale e nel conseguente rimodellamento cardiaco. Nei pazienti con scompenso cardiaco è stato osservato un incremento dei livelli e dell'attività di GRK2, correlato ad importanti effetti sulla funzione miocardica e ad una peggiore prognosi; questa proteina è però aumentata anche nelle cellule mononucleate periferiche circolanti (PBMC) dei pazienti con infarto miocardico acuto. Il ruolo di GRK2 nella regolazione del Sistema immunitario durante infarto miocardico ed il suo coinvolgimento nel successivo remodelling cardiaco non sono però noti.
Metodi: Sono stati arruolati 49 pazienti con diagnosi di infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI). I livelli di GRK2 sono stati valutati nei mononucleati circolanti periferici (linfociti, monociti e granulociti), mediante analisi FACS all'ammissione, dopo 24 e 96 ore.
Risultati: All'ammissione tutti i pazienti presentavano una ridotta funzione contrattile del ventricolo sinistro stimata come FE<40%. Dopo 5 giorni dal ricovero questi presentavo nel 53.85% (n=31) dei casi un recupero della funzione contrattile (EF>45%) mentre il 46,15% (n=18) non presentava un recupero significativo della funzione contrattile. Al tempo 0, le cellule della serie bianca (monociti, linfociti, e granulociti) dei pazienti che non avevano presentato miglioramento della funzione contrattile del ventricolo sinistro (FE<45%) presentavano livelli maggiori di GRK2 rispetto ai pazienti con FE>45% (linfociti: 73.4% vs 11.3%, monociti: 73.5% vs 3%, granulociti 9.4% vs 2.3%). I livelli di GRK2 nel Gruppo con FE<45% erano persistentemente più alti anche a 48 e 96 h post-ammissione. Nel Gruppo con FE>45% i livelli di GRK2 nei linfociti e nei monociti aumentava anche a 96 h dal ricovero rispetto al tempo 0 e al prelievo effettuato a 48h.
Conclusioni: I nostri dati dimostrano che differenti pattern di espressione di GRK2 nelle cellule bianche possono predire il recupero della frazione di eiezione dei pazienti con STEMI.

RELAZIONE TRA PARAMETRI ECOCARDIOGRAFICI E FUNZIONALI NEI PAZIENTI SCOMPENSATI SOTTOPOSTI A TEST CARDIOPOLMONARE

I. Dominioni [1], S. Alessio [1], A. Russo [2], A. Cerasari [1], L. Sanesi [1], L. Filippucci [1], G. Vaudo [1], G. Pucci [1]

[1] Istituto di Medicina Interna Terni - Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, ITALY,
[2] Unità di cardiologia riabilitativa e preventiva, centro Grocco, Usl Umbria 1, Perugia, ITALY

Introduzione: i soggetti affetti da scompenso cardiaco (heart failure, HF) tipicamente mostrano intolleranza agli sforzi fisici legata ad una riduzione del picco di consumo massimale di ossigeno (picco VO2). Essa è legata all'incapacità di adattare la funzione sistolica ad un incremento della domanda, oltre che ad un incremento delle pressioni di riempimento ventricolare. La frazione d'eiezione (FE) ventricolare sinistra è un marker surrogato di contrattilità cardiaca ed un potente predittore di prognosi avversa nei soggetti con HF. Abbiamo valutato la relazione tra la FE, altri parametri ecocardiografici, picco VO2 ed atri parametri rilevati al test cardiopolmonare (CPET) nei soggetti HF.
Metodi: 101 soggetti con HF (61% ipertesi, 74% con coronaropatia nota) hanno eseguito ecocardiogramma transtoracico a riposo e CPET (cicloergometro COSMED Bike con protocollo a rampa personalizzato e condotto fino ad esaurimento muscolare). Sono stati valutati i seguenti parametri: picco VO2, slope VE/VCO2, polso d'ossigeno e slope VO2/WR.
Risultati: età media 58±13 anni, 83% maschi. FE media 55±12% (20% pazienti con EF<40%). Durata media del test 9,4±2,2 min. picco VO2 medio 21±6 mL/kg/min. Il picco VO2 ha mostrato una correlazione positiva robusta con FE a riposo (R=0.42, P<0.001). Età, sesso maschile, altezza ed escursione sistolica dell'anulus tricuspidale (TAPSE), quest'ultima considerata un parametro di disfunzione ventricolare destra. Quando i soggetti sono stati dicotomizzati tra coloro che mostravano un picco VO2 più elevato o più basso rispetto a quanto predetto dalla FE, quelli con picco VO2 più elevato mostravano valori significativamente minori di VE/VCO2, e valori maggiori di polso d'ossigeno e VO2/WR slope.
Conclusioni: FE e TAPSE sono associati con il picco VO2 nei soggetti con HF, indipendentemente da età, sesso ed altezza. La valutazione dei meccanismi in grado di influenzare la capacità funzionale in soggetti con HF può avere potenziali risvolti terapeutici.

IL RUOLO DELLA VALUTAZIONE DELLA VENA CAVA INFERIORE NELLA DIAGNOSI DI SCOMPENSO CARDIACO ACUTO TRA I PAZIENTI DISPNOICI

I. Fucile [1], A. Sforza [2], M.V. Carlino [2], M. Guarino [2], G. de Simone [1], N. De Luca [1], C. Mancusi [1]

[1] Centro di Ricerca sull' Ipertensione Arteriosa e Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università Federico II, Napoli, ITALY, [2] Dipartimento di Emergenza, Ospedale CTO, Napoli, ITALY

Background: La dispnea acuta è uno dei principali motivi di accesso al Dipartimento di Emergenza. Una diagnosi rapida e accurata può essere salvavita per i pazienti.
E' particolarmente importante differenziare la dispnea di origine cardiogena da quella di origine polmonare. L'obiettivo di questo studio è stato valutare l'accuratezza del diametro e della collassabilità della Vena Cava Inferiore per la diagnosi di Scompenso Cardiaco Acuto tra i pazienti con dispnea.
Metodi: Abbiamo arruolato 155 pazienti che accedevano per dispnea acuta al pronto soccorso dell'ospedale "Maurizio Bufalini" di Cesena ed all'ospedale "Antonio Cardarelli" di Napoli da novembre 2014 ad aprile 2017. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecografico integrato (polmone-cuore-vena cava inferiore) con ecografo palmare in aggiunta al protocollo di routine. I pazienti sono stati suddivisi nel gruppo con Scompenso Cardiaco Acuto e nel gruppo non affetti da Scompenso Cardiaco Acuto secondo le attuali linee guida.
Risultati: La diagnosi finale è stata di 64 pazienti con dispnea di origine cardiaca e 91 pazienti con dispnea di origine non cardiaca. Il diametro della Vena Cava Inferiore e la sua collassabilità hanno mostrato una bassa sensibilità (70.3% e 76.6% rispettivamente) e bassa specificità (75.8% e 69.2% rispettivamente) per la diagnosi di Scompenso Cardiaco. L' AUC è stata di 0.729 (0.647-0.811) per il collasso della Vena Cava Inferiore e 0.731(0.648-0.813) per la dilatazione della Vena Cava Inferiore.
Conclusioni: il nostro studio ha dimostrato che la valutazione ecografica del calibro e della collassabilità della Vena Cava Inferiore non è accurata per effettuare la diagnosi differenziale della dispnea acuta dovuta allo scompenso cardiaco da altre cause in scenari quali quello della Medicina D'Urgenza.

ACIDO URICO NELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE: CORRELAZIONE CON LA MORTALITÀ INTRA-OSPEDALIERA E CON IL RISCHIO DI COMPLICANZE

M Milano [1], A Maloberti [1], I M Cartella [1], C Tognola [1], E Grasso [1], G A Tavecchia [1], M Biolcati [1], V Giani [1], S Bianchi [1], P Rebora [2], N Morici [3], A Sacco [3], G Viola [3], F Lattuada [1], V Molinari [1], L Occhi [1], I Bassi [1], A Portoghese [1], M Fortuna [1], F Oliva [3], C Giannattasio [1,4]

[1] Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [2] Centro di Studio e di Ricerca in Biostatistica per l'Epidemiologia Clinica, Scuola di Medicina e Chirurgia, Uni Bicocca, Milano, ITALY, [3] Cardiologia I Dipartimento cardio-toraco-vascolare "A. De Gasperis", ASST GOM Niguarda, Milano, ITALY, [4] Cardiologia IV, Dipartimento cardio-toraco-vascolare "A. De Gasperis", ASST GOM Niguarda, Milano, ITALY

PREMESSA: I livelli di acido urico (AU) sono correlati alla mortalità intra-ospedaliera nei pazienti con sindromi coronariche acute (SCA) e a sviluppo precoce, successivamente alla SCA, di eventi cardiovascolari non fatali e ad outcome intermedi sfavorevoli, come utilizzo di contropulsatore aortico e di ventilazione non invasiva, degenza più lunga, emorragie, presentazione clinica con fibrillazione atriale (FA) o insufficienza cardiaca (HF). Scopo di questo studio è stato valutare il ruolo dell'AU come possibile determinante di outcome primari (mortalità intra-ospedaliera) e secondari, definiti come variabili di recidiva ischemica (re-infarto, trombosi intra-stent, emorragie, ictus), presentazione più grave (HF, FA, FE al ricovero, riscontro di coronaropatia trivasale alla coronarografia), complicanze intra-ospedaliere (ricorso a inotropi, contropulsatore, ventilazione non invasiva) e peggior recupero funzionale (FE alla dimissione).
METODI: Si tratta di uno studio di coorte retrospettivo condotto su 563 pazienti ricoverati per SCA presso l'UCIC - ASST GOM Niguarda. È stata eseguita un'analisi di regressione Cox per valutare l'associazione tra AU ed outcome primario e secondari, correggendo per età, sesso, pregresso infarto miocardico, ipertensione arteriosa, Charlson Comorbidity index e livelli di creatinina.
RISULTATI: L'età media era 66.5 ± 12.3 anni, il 79.2% dei pazienti erano maschi e il 49.9% erano SCA-STEMI. I soggetti iperuricemici erano più anziani, con rischio cardiovascolare più alto e più frequentemente anamnesi di infarto miocardico pregresso. La mortalità durante la degenza, in questi soggetti, era maggiore e più frequentemente mostravano coronaropatia trivasale, HF ed FA come presentazione clinica, necessitavano di contropulsatore aortico e di ventilazione non invasiva; anche l'FE al ricovero e alla dimissione erano inferiori. All'analisi multivariata, l'AU è risultato essere un determinante significativo degli outcome primari e secondari (tranne che di coronaropatia trivasale, emorragie, ictus, re-infarto e trombosi intra-stent).
CONCLUSIONI: AU è determinante indipendente di mortalità intra-ospedaliera e variabile suggestiva di peggiore presentazione clinica, di complicanze intra-ospedaliere e di peggior recupero.

EPIDEMIOLOGIA E ASPETTI CLINICI

LA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE CON IPERTENSIONE ARTERIOSA NEL PERIODO POST-EMERGENZIALE DA COVID-19

Erica Zaninelli [1], Enzo Contursi [2], Giuseppe Maso [3], Irma Scarafino[2], Giovambattista Desideri [4], Claudio Ferri [4], Augusto Zaninelli [5]

[1] Azienda per la Tutela della Salute, Bergamo, ITALY, [2] Medicina Generale Convenzionata, Bari, ITALY, [3] Medicina Generale Convenzionata, Venezia, ITALY, [4] Medicina Generale Convenzionata, Bari, ITALY, [5] Università' de L'Aquila, L'Aquila, ITALY, [6] Università' de L'Aquila, L'Aquila, ITALY, [7] The System Academy, Firenze, ITALY

La presa in carico gestionale del paziente con ipertensione arteriosa è, per la quasi totalità dei casi, appannaggio della medicina ambulatoriale sia essa generalista o specialistica. La pandemia virale da COVID-19 ha prodotto un profondo cambiamento nell'approccio clinico a questi soggetti e, una volta terminata la fase acuta dell'epidemia, il periodo post emergenziale impone obbligati cambiamenti soprattutto relazionali, per la prevenzione del contagio, pur nella necessità continuare l'assistenza medica ai fini del controllo dei vari fattori di rischio e della prevenzione delle malattie cardio cerebrovascolari.
Per questo, il teleconsulto, il telemonitoraggio, la sanità digitale, l'aumento di consapevolezza e presa di coscienza da parte del paziente, la dotazione domiciliare di strumenti per l'auto misurazione dei valori pressori e di altri parametri utili per la gestione a distanza, sono alla base di un nuovo rapporto medico paziente e di una innovativa tipologia di governo clinico. Appare quindi indispensabile un potenziamento dei sistemi informatici per creare un sistema di rete che coinvolga Pazienti/Caregivers, Medici Specialisti e Medici di Medicina Generale per sviluppare al meglio le potenzialità di controllo dei valori e raggiungimento dei target clinici, con particolare attenzione alla aderenza terapeutica dei pazienti da un lato e al miglioramento dell'inerzia clinica dei medici dall'altro.

NELLA POPOLAZIONE GENERALE L'INTROITO CRONICO DI CAFFEINA SI ASSOCIA A PIÙ BASSA FREQUENZA CARDIACA ED, IN MODO INDIPENDENTE, A PIÙ BASSA INCIDENZA DI EVENTI CARDIOVASCOLARI

Valerie Tikhonoff[1], Edoardo Casiglia [2], Federica Albertini [3], Silvia Toniazzo [1], Maria Cristina Bindolo [1], Francesca Meraglia [1], Gioele Ciaghi [1], Paolo Spinella [1]

[1] Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, ITALY, [2] Studium Patavinum, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, ITALY, [3] Azienda Ospedaliera- Università di Padova, Padova, ITALY

In 1668 soggetti non selezionati di popolazione generale italiana (751 uomini, età 59.6±17.1 anni) seguiti per 7.9 ± 2.6 anni , la frequenza cardiaca basale (FC) e l'incidenza di eventi cardiovascolari sono stati messi in relazione con l'introito giornaliero di caffeina da ogni fonte (caffè, tè, cioccolato, cola) mediante regressione multipla e analisi di Cox aggiustate per età, sesso, BMI, diabete mellito tipo II, LDL ed ipertensione arteriosa.
La FC era tanto più bassa quanto maggiore era il consumo giornaliero di caffeina con un odds ratio di 0.996 (95%CI 0.994-0.998, p=0.002). Nei quattro quartili di caffeina (57±32, 101±23, 227±63 e 344±80 mg/die), la FC era rispettivamente 70.1±10.8, 70.0±10.5, 68.4±10.5* e 67.4±10.2 bpm (*p<0.01 vs. I quartile, p for trend =0.005).
In analisi longitudinale, gli eventi cardiovascolari totali fatali e non fatali inclusa la morte per cause cardiovascolari erano inversamente relati all'introito di caffeina con un hazard ratio di 0.994 (95%CI 0.009-0.998, p=0.009). Nei quattro quartili di caffeina, l'incidenza di eventi cardiovascolari totali fatali e non fatali era rispettivamente 47.2%, 43.6%**, 34.8%** e 25.0% (**p<0.01 vs. I quartile, p for trend=0.004).
Tuttavia il migliore outcome nei più forti consumatori di caffeina non dipendeva dalla riduzione di FC, essendo l'interaction term fra le due variabili rigettato dal modello di Cox.
Mediante ROC curves si è stabilito che l'intake di caffeina associato al più basso rischio cardiovascolare era >280 mg/die (AUC 0.598, p<0.0001; sensibilità 78.3, specificità 40.5; Youden index 0.189, 95%CI 0.142-0.227).
In conclusione, presso gli adulti di ogni età provenienti da popolazione generale, i più forti consumatori di caffeina da qualsiasi fonte alimentare beneficiano di una frequenza cardiaca notevolmente minore e se ne consumano oltre 280 mg/die (corrispondenti a 3.5 tazze/die di caffè espresso italiano) paiono essere fortemente protetti dal punto di vista cardiovascolare.

ASSOCIAZIONE TRA SOGLIA DI FREQUENZA CARDIACA ESC/ESH E RISCHIO CARDIOVASCOLARE E MARKERS NEUROADRENERGICI

Fosca Quarti Trevano [1], Gino Seravalle [2], Raffaella Dell'Oro [1], Rita Facchetti [1], Giuseppe Mancia [3], Guido Grassi [1]

[1] Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Monza, ITALY, [2] Cardiologia, Istituto Auxologico Italiano, Milano, ITALY, [3] Policlinico di Monza, Monza, ITALY

Le recenti linee guida ESC/ESH dell'ipertensione hanno identificato valori di frequenza cardiaca (FC) a riposo >80 bpm come predittivi di rischio cardiovascolare, con l'assunto non dimostrato che ciò potrebbe riflettere la presenza di ipertono adrenergico. Il presente studio ha testato questa ipotesi attraverso l'impiego di markers diretti ed indiretti di tono simpatico.

In 193 ipertesi moderati non trattati, età media 50.40.6 anni (media ± SEM), abbiamo misurato la pressione arteriosa (PA) clinica e ambulatoria e la corrispondente FC, la noradrenalina plasmatica (NE, HPLC), il traffico nervoso simpatico (TNS, microneurografia). Abbiamo suddiviso la popolazione in 2 gruppi in base alla FC < o > 80 bpm. 84 pazienti mostravano una FC a riposo >80 bpm mentre 109 pazienti avevano valori <80 bpm; i due gruppi erano sovrapponibili per distribuzione di età e sesso.

La PA clinica e ambulatoria erano simili nei due gruppi mentre la massa ventricolare sinistra indicizzata (MVSI, ecocardiogramma) era significativamente maggiore nel gruppo con FC >80 bpm. I valori di TNS erano significativamente maggiori in quest'ultimo gruppo (72.77 ± 0.9 vs 36.83 ± 1.3 scariche/min, P<0.0001), e ciò era lo stesso per NE (293.0 ± 8.7 vs 254.1 ± 8.9 pg/ml, P<0.002). Nella popolazione complessiva si evidenziava una significativa correlazione diretta tra TNS, NE, MVSI ed FC. Simili risultati erano ottenuti con i valori di FC delle 24 ore.

I pazienti ipertesi con FC >80 bpm sono caratterizzati da un significativo overdrive adrenergico, più evidente quando valutati con indici diretti. Queste evidenze suggeriscono che l'attivazione simpatica cardiaca e periferica sono coinvolte nell'aumentato rischio cardiovascolare evidenziato in questo gruppo di pazienti.

L'ATTIVAZIONE ADRENERGICA NEL DIABETE MELLITO TIPO 1 E TIPO 2: META-ANALISI DEGLI STUDI PUBBLICATI

Gino Seravalle [1], Raffaella Dell'Oro [2], Fosca Quarti Trevano [2], Anna Biffi [3], Giovanni Corrao [3], Guido Grassi [2], Giuseppe Mancia [2]

[1] Istituto Auxologico Italiano IRCCS S.Luca Hospital, Cardiology Department, Milano, ITALY, [2] Clinica Medica University Milano Bicocca, Milano, ITALY, [3] Department of Statistics, Division of Biostatistics, Epidemiology and Public Health, Univ. Milano-Bicocca, Milano, ITALY

La registrazione del traffico nervoso simpatico (TNS) ha dimostrato che il diabete mellito (DM) è caratterizzato da una attivazione simpatica. Non è tuttavia noto se fattori confondenti associati a questa condizione clinica, quali la differenza tra tipo 1 e tipo 2 e la relazione con variabili metaboliche, sono in grado di influire sul tono adrenergico.

Questa meta-analisi ha valutato 11 studi clinici microneurografici con complessivi 314 pazienti con DM e controlli sani in cui la variabile di riferimento era il TNS. La valutazione è stata estesa alla relazione tra TNS e indici indiretti di tono adrenergico, parametri emodinamici, antropometrici e metabolici.

I pazienti DM mostravano valori di TNS (media±SEM) significativamente maggiori rispetto ai controlli (differenza media 8.1, CI95% 1.21-15.08, $p<0.05$). Questa differenza, valutata anche con esclusione di fattori confondenti, era ascrivibile al DM tipo 2, in quanto il tipo 1 mostrava valori di TNS sovrapponibili ai controlli sani non diabetici. Nel DM il TNS corretto per la frequenza cardiaca era direttamente correlato con l'età ($r=0.83$, $\beta=0.82$, $p<0.04$) e con l'insulina plasmatica ($r=1.00$, $\beta=2.25$, $p<0.01$) ma non con i trigliceridi, la glicemia, la pressione arteriosa clinica e l'indice di massa corporea.

L'attivazione simpatica relata al DM è 1) evidente anche in assenza di obesità, ipertensione e sindrome metabolica, 2) ristretta al DM tipo 2, 3) non relata alla frequenza cardiaca, ai valori antropometrici ed emodinamici, 4) correlata strettamente ai livelli di insulinemia.

L'AGGIUNTA DELLA PRESSIONE DOMICILIARE E/O AMBULATORIA ALLA PRESSIONE CLINICA PER LA PREDIZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Giuseppe Mancia [1], Rita Facchetti [2], Raffaella Dell'Oro [3], Cesare Cuspidi [3], Giovanni Corrao [2], Guido Grassi [3]

[1] Policlinico di Monza e Università Milano Bicocca, Monza, ITALY, [2] Dipertimento di statistica e metodi quantitativi, Univ. Milano Bicocca, Monza, ITALY, [3] Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Monza, ITALY

la pressione arteriosa (PA) domiciliare e delle 24 ore sono in grado di incrementare il valore prognostico della PA clinica da sola ma vi sono dei limiti quali 1)le tre PA sono caratterizzate da multicollinearità, 2) il vantaggio prognostico della PA non clinica risente del'imperfetto ruolo della PA clinica a causa delle procedure di correzione statistica .
Abbiamo studiato 1833 individui provenienti dalla popolazione dello studio PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni) che avevano le tre misurazioni di PA e che sono stati seguiti per un periodo medio di 16.5 anni. La predizione di mortalità cardiovascolare (CV) e per tutte le cause è stata determinata dalla bontà di adattamento dei dati individuali al rischio proporzionale secondo modello Cox , l'area sottostante le curve dell'operatore ricevente e la riclassificazione del rischio di mortalità. .
Con ciascun metodo i calcoli sono stati eseguiti per la PA clinica da sola e dopo associazione con PA domiciliare e 24 ore o entrambe, limitata alla loro parte residua che è stato riscontrato essere inspiegata, e quindi indipendente, dalla PA clinica. Con tutti i metodi la somma della PA residua sistolica (S) e diastolica (D) ai valori di PA clinica migliora significativamente, ma in misura modesta, il valori predittivo di mortalità CV, ed in minor misura, per tutte le cause. L'incremento era consistente quando la PA domiciliare o quella 24 ore veniva sommata alla PA clinica e, rispetto alla PA clinica più PA domiciliare, nessun incremento predittivo fu osservato quando alla PA clinica si sommava la PA 24 ore.
In conclusione, la somma della PA non clinica a quella clinica aumenta il valore predittivo di rischio CV anche quando l'analisi dei dati evita i limiti precedenti. Questo incremento sembra comunque essere quantitativamente limitato.

DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLE EMERGENZE E URGENZE IPERTENSIVE A SECONDA DELLA DIVERSA SPECIALIZZAZIONE DEL MEDICO. L'ESPERIENZA NELLA PRATICA CLINICA ITALIANA (STUDIO GEAR)

Francesca Saladini [1], Alessandro Maloberti [2], Costantino Mancusi [3], Fabio Bertacchini [4], Francesco Spannella [5], Alessandra Giavarini [6], Martina Rosticci [7], Rosa Maria Bruno [8], Giacomo Pucci [9], Martino Pengo [10], Maria Lorenza Muiesan [4]

[1] Cardiologia, Ospedale di Cittadella, Padova, ITALY, [2] Cardiology 4, ASST Niguarda Hospital, Milan, Milano, ITALY, [3] Hypertension Research Center, Department of Advanced Biomedical Science, Federico II University of Naples, Napoli, ITALY, [4] Internal Medicine, University of Brescia-ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, ITALY, [5] Internal Medicine and Geriatrics, IRCCS-INRCA, Ancona, Ancona, ITALY, [6] Cardiology Unit, Luigi Sacco Hospital, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano, Milano, ITALY, [7] Medicine and Surgery Sciences Department, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, ITALY, [8] rtment of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, ITALY, [9] Internal Medicine, Department of Medicine, University of Perugia, Perugia, ITALY, [10] Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Milano, ITALY

Scopo: Il trattamento delle emergenze (HE) e urgenze (HU) ipertensione non è uniforme nel territorio italiano. Scopo dello studio è stato valutare le differenze nella diagnosi e trattamento delle HE e HU tra i medici che lavorano nel pronto soccorso (PS) e gli altri specialisti.
Metodi: Il gruppo di studio dei giovani ricercatori della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA) ha sviluppato un questionario di 23 domande divulgandolo tramite e-mail a tutti i membri SIIA e alle altre società scientifiche italiane che si occupano di Medicina d'Urgenza e ipertensione arteriosa.
Risultati: Sono stati raccolti 665 questionari (tasso di risposta 55.42%): 59.7% PS, 22% Medicina d'Urgenza ed Emergenza, 8.7% Cardiologia/Unità di Terapia Intensiva Cardiologica, 5.7% Medicina Interna/Geriatria, 3.9% terapia intensiva o Stroke Unit. I medici del PS identificavano con maggiore frequenza il dolore toracico come possibile presentazione di HE rispetto agli altri medici (91.2 % vs 85.8% $p<0.05$), mentre gli acufeni e le emorragie congiuntivali venivano considerati sintomi di presentazione meno sospetti (35% vs 42.9%, $p<0.05$ per gli acufeni; 38.5% vs 45.9% $p=0.05$ per le emorragie congiuntivali). Non abbiamo osservato alcuna differenza significativa negli esami di laboratorio o strumentali richiesti eccetto l'ecografia polmonare richiesta più frequentemente dai medici di PS rispetto agli altri specialisti (43.8% vs 32.1% $p<0.005$). I medici del PS sono più sensibilizzati all'indagine sulle droghe d'abuso rispetto agli altri specialisti (98.5% vs 95.9% $p<0.05$). L'approccio farmacologico per ridurre la pressione arteriosa è risultato differente: i medici del PS utilizzano più frequentemente urapidil (67.8% vs 54.9% $p=0.003$) e captopril (59.6% vs 39.2 % $p= 0.002$), mentre prescrivono meno furosemide (54.4% vs 66.8% $p<0.05$). L'ospedalizzazione viene richiesta dai medici del PS più frequentemente in presenza di un danno d'organo acuto (45.3% vs 30% $p<0.05$), mentre una volta dimessi i pazienti dal PS tendono a richiedere meno di frequente una visita specialistica per ipertensione (63% vs 74% $p<0.05$), il monitoraggio pressorio delle 24 ore (65% vs 79% $p=0.001$) o l'automisurazione domiciliare (39.4% vs 56.1%, $p=0.003$).
Conclusioni: La gestione e il trattamento delle HE e HU può differire a seconda della specializzazione del medico che la affronta. Dovrebbero essere organizzate iniziative educazionali per diffondere protocolli standardizzati di gestione per queste patologie.

IPERTENSIONE SISTOLICA ISOLATA: CARATTERISTICHE CLINICHE E DECORSO EMODINAMICO NEL GIOVANE

Francesca Saladini [1], Lucio Mos [2], Olga Vriz [2], Andrea Mazzer [3], Claudio Fania [1], Marcello Rattazzi [4], Paolo Palatini [1]

[1] Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, ITALY, [2] Unità di Cardiologia, Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine, ITALY, [3] Medicina Interna, Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Treviso, ITALY, [4] Medicina Generale, Ospedale Ca Foncello, Treviso, Treviso, ITALY

Scopo: La prognosi dei diversi sottotipi di ipertensione nel giovane è ancora molto dibattuta, in particolare negli ipertesi sistolici isolati (ISH). Lo scopo è stato quello di esaminare le caratteristiche basali e la evoluzione pressoria nel tempo dei giovani con ISH confrontandoli con i restanti sottotipi di ipertensione arteriosa.
Metodi: Abbiamo esaminato 1206 soggetti (età 18-45 anni) appartenenti allo studio HARVEST: 81 normotesi (NT), 146 ISH, 281 ipertesi diastolici isolati (IDH) e 698 ipertesi sisto-diastolici (SDH). Abbiamo esaminato le caratteristiche emodinamiche e metaboliche basali, le variazioni di pressione arteriosa (BP) e frequenza cardiaca (HR) durante 7 anni di follow-up.
Risultati: Gli ISH erano più giovani (25.6±6.6 anni, p<0.001) e più spesso maschi rispetto agli altri sottotipi, ed erano più magri rispetto agli SDH (24.6±2.6 vs 25.8±3.6 kg/m2, p=0.028). La HR risultava più elevata negli ISH (75.7±9.4 bpm) e SDH (75.8±9.7 bpm) rispetto agli altri sottogruppi (p<0.001). Gli ISH erano più spesso sportivi (55.5%) rispetto agli altri (p<0.001), mentre le caratteristiche metaboliche non differivano significativamente. L'effetto white-coat sistolico è risultato più elevato negli ISH (17.6±12.4 mmHg) rispetto agli altri (p<0.001). La gittata cardiaca è risultata più elevata negli ISH (6.3±1.2 ml/min) rispetto ai NT e IDH (p<0.001); le resistenze periferiche sono risultate invece simili a quelle dei NT e significativamente più basse degli IDH e SDH (p<0.001). La compliance delle grandi e piccole arterie è risultata più elevata, mentre la pressione centrale e l'AIx sono risultate inferiori nei NT e negli ISH rispetto agli IDH e SDH, ma non significativamente (N=360). Durante il follow-up la SBP si è ridotta (-7.6±14.4 mmHg) negli ISH, mentre è aumentata negli NT e IDH (p<0.001). La HR si è ridotta in tutti i gruppi, ma in misura maggiore negli ISH (-3.8±10.9 bpm) e SDH (-3.4± 10.8 bpm, p=0.002 versus NT). La percentuale di soggetti che ha necessitato di terapia farmacologica nel corso del follow-up è risultata: 70.6% negli SDH, 54.1% negli IDH, 41.1% negli ISH e 39.5% nei NT (p<0.001).
Conclusioni: I giovani ISH presentano un maggiore effetto white-coat, uno stato ipercinetico e minori resistenze periferiche rispetto agli altri gruppi. Inoltre, sembrano avere un decorso favorevole di BP e FC , con una minor percentuale di soggetti che iniziano trattamento farmacologico, suggerendo un profilo di rischio inferiore.

ACIDO URICO E SUE CORRELATE CON I MARCATORI DI MALATTIA RENALE CRONICA: LO STUDIO URRAH

Elisa Russo[1], Giovanna Leoncini [1], Francesca Viazzi [1], Roberto Pontremoli [1], Carlo Maria Barbagallo [2], Michele Bombelli [3], Edoardo Casiglia [4], Arrigo Francesco Cicero [5], Massimo Cirillo [6], Pietro Cirillo [7], Giovambattista Desideri [8], Claudio Ferri [8], Ferruccio Galletti [9], Loreto Gesualdo [7], Guido Grassi [3], Cristina Giattanasio [3], Guido Iaccarino [9], Francesca Mallamaci [1]

[1] Policlinico San Martino Genova, Università di Genova, Genova, ITALY, [2] Università di Palermo, Palermo, ITALY, [3] Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [4] Università degli studi di Padova, Padova, ITALY, [5] Università di Bologna, Bologna, ITALY, [6] Università di Salerno, Salerno, ITALY, [7] Policlinico di Bari, Bari, ITALY, [8] Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, ITALY, [9] Università Federico II Napoli, Napoli, ITALY, [10] Istituto di Medicina e Biologia Molecolare CNR, Reggio Calabria, ITALY

Premesse. L'iperuricemia è noto associarsi frequentemente alla malattia renale cronica. Ciò nonostante una migliore comprensione della distribuzione dei valori di acido urico lungo le classi di filtrato glomerulare potrebbe essere utile in termini di stratificazione del rischio. Lo scopo principale è stato quello di studiare la relazione tra acido urico e le misure di funzione renale in una vasta corte di pazienti ad aumentato rischio cardiovascolare derivante dal database dello studio URRAH.
Metodi. Sono stati analizzati i dati clinici di 26.971 pazienti. Un aumento dell' escrezione urinaria di albumina è stata classificata come micro o macro albuminuria secondo le indicazioni delle linee guida. I fattori associati alla presenza di iperuricemia definita sulla base di un cut-off precedentemente identificato nella popolazione dello studio URRAH come indicativo di aumentato rischio di mortalità cardiovascolare e per tutte le cause sono stati indagati mediante analisi multivariata.
Resultati. L'età media dei pazienti in studio era 58 ± 15 anni (51% erano maschi, 62% con ipertensione e 12 % con diabete), eGFR medio era 81 ml/min per 1.73m² con una prevalenza di eGFR <60 and micro- or macro-albuminuria rispettivamente di 16, 15 e 4%. I livelli di acido urico tendevano ad aumentare al ridursi della funzione renale. Sia la prevalenza di gotta che la frequenza di uso di allopurinolo aumentavano significativamente alla riduzione del filtrato glomerulare e all' aumento dell'albuminuria. I fattori indipendentemente correlati alla presenza di iperuricemia includono il genere maschile, le classi di filtrato glomerulare e segni di insulinoresistenza quali il BMI e i trigliceridi.
Conclusioni la presenza di un filtrato glomerulare ridotto (inferiore a 60 ml/min) e di albuminuria comportano un aumento del rischio di iperuricemia dal 50 al 70% (Figura). Le misure di malattia renale cronica sono tra i più importanti determinanti dei livelli di acido urico.

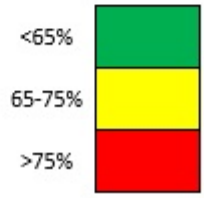
Figura 2. Prevalenza di iperuricemia in base alle soglie di mortalità cardiovascolare (A) e totale (B) nell'intera popolazione suddivisa per stadi di eGFR e albuminuria (A1 <30 mg/die; A2 30-300 mg/die; A3 >300 mg/die)

2A)

	A1	A2	A3
eGFR>90 ml/min/1.73m²	24,3	28,5	26,1
eGFR 90-60 ml/min/1.73m²	37	43,4	53,2
eGFR 60-45 ml/min/1.73m²	57,1	66,7	54,7
eGFR 45-30 ml/min/1.73m²	73,3	70,4	58
eGFR<30 ml/min/1.73m²	86,7	70,9	60,7

2B)

	A1	A2	A3
eGFR>90 ml/min/1.73m²	49	51,7	47,8
eGFR 90-60 ml/min/1.73m²	63,6	68,8	83
eGFR 60-45 ml/min/1.73m²	72,9	83,3	69
eGFR 45-30 ml/min/1.73m²	84,5	84,9	83,9
eGFR<30 ml/min/1.73m²	86,7	77,1	72,7



EPIDEMIOLOGIA E ASPETTI CLINICI

PREVALENZA E PREDITTORI DI IPOTENSIONE IN SOGGETTI ANZIANI ISTITUZIONALIZZATI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO PRESSORIO 24H

Giulia Rivasi [1], Virginia Tortu' [1], Maria Flora D'andria [1], Giada Turrin [1], Evelina Giuliani [1], Martina Rafanelli [1], Enrico Mossello [1], Andrea Ungar [1]

[1] CRR per l'Ipertensione Arteriosa dell'Anziano, Dipartimento di Geriatria, AOU Careggi, Università di Firenze, Firenze, ITALY

Introduzione
Negli anziani istituzionalizzati, valori pressori eccessivamente bassi aumentano il rischio di outcome avversi quali cadute, fratture e mortalità. Tuttavia, il monitoraggio pressorio delle 24h (MPA24h) è poco utilizzato in questo setting e i dati relativi all'ipotensione riscontrata con questa metodica sono scarsi. Questo studio è stato condotto in soggetti anziani istituzionalizzati sottoposti a MPA24h, al fine di indagare la prevalenza e i predittori di ipotensione e il profilo MPA24h ad essa associato.
Metodi
E' stata condotta un'analisi retrospettiva dei dati relativi ad un campione di 100 anziani istituzionalizzati sottoposti a valutazione geriatrica multidimensionale e MPA24h. L'ipotensione è stato definita come un calo della pressione arteriosa sistolica (PAS) pari o superiore a 20 mmHg tra due misurazioni consecutive con una PAS minima <100 mmHg, escludendo i soggetti con ipotensione esclusivamente notturna. I predittori di ipotensione sono stati indagati mediante regressione logistica multivariata aggiustata per comorbidità, livello funzionale e farmaci ipotensivanti.
Risultati
Su 91 anziani inclusi nell'analisi (età media 83, 56% donne), il MPA24h ha rilevato la presenza di ipotensione in 50 soggetti, che presentavano una maggiore prevalenza di scompenso cardiaco (p=0.02) e fibrillazione atriale (p=0.007) e assumevano più spesso digossina (p=0.001) e benzodiazepine (p=0.015). Al MPA24h mostravano valori medi di PAS più bassi (p<0.001) e presentavano più frequentemente un effetto camice bianco (p <0,001) e valori pressori notturni indicativi di 'reverse-dipping' (p=0.013). All'analisi multivariata, l'assunzione di benzodiazepine (OR 4.040) e digossina (OR 19.987) e valori di creatinina sierica <1mg/dl (OR 3.939) sono risultati predittori di ipotensione al MPA24h.
Conclusioni
Negli anziani istituzionalizzati sottoposti a MPA24h, l'ipotensione è un rilievo frequente e si osserva più spesso in soggetti con PAS più bassa, effetto camice bianco e profilo 'reverse-dipping'. L'assunzione di benzodiazepine e digossina e bassi livelli di creatinina sierica sono risultati predittori di ipotensione al MPA24h.

PREVALENZA DI IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA ALL'ELETTROCARDIOGRAMMA NELLE URGENZE ED EMERGENZE IPERTENSIVE

Ylenia Padoan [1], Chiara Villani [1], Valeria Bisogni [1], Marco D'Abbondanza [1], Alberto Cerasari [1], Irene Dominioni [1], Edoardo Santoni [1], Gaetano Vaudo [1], Giacomo Pucci [1]

[1] Istituto di Medicina Interna Terni, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, ITALY

Introduzione: Urgenze ed emergenze ipertensive sono frequente causa di accesso presso il Pronto Soccorso. L'elettrocardiogramma (ECG) è fondamentale per distinguere un'urgenza da un'emergenza ipertensiva ed è utile per diagnosticare l'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS). Abbiamo valutato la prevalenza di IVS all'ECG nelle urgenze ed emergenze ipertensive. Abbiamo analizzato la capacità dell'IVS all'ECG di riclassificare il rischio cardiovascolare (CV) ad un livello superiore.

Metodi: Abbiamo valutato gli ECG di tutti i pazienti afferiti al Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Terni tra Febbraio ed Aprile 2018. Per la diagnosi ECG di IVS abbiamo applicato i criteri delle linee-guida ESC/ESH: (1) Sokolow-Lyon (Sv1+Rv5/v6 >= 3,5 mV); (2) Cornell (Sv3+RavL >= 2,8 mV (m), >= 2,0 mV (f)); (3) prodotto di Cornell (Sv3+RavL) x qrs (ms) >= 2440 mm x ms); (4) RavL >= 11 mm; (5) punteggio di Romhilt - Estes >= 5; (6) criterio Perugia (Sv3+RavL >= 2,4 mV (m), >= 2,0 mV (f) oppure Romhilt - Estes >= 5 oppure "strain" VS tipico). La riclassificazione del rischio CV è stata eseguita in accordo alle linee-guida ESC/ESH.

Risultati: Su un totale di 148 pazienti con ECG interpretabile per IVS (1,3% degli accessi totali, età 69±14 anni, sesso M 41%, media PA 195/99±28/19 mmHg, 83% urgenze, 17% emergenze), il 39% (n=57) presentava almeno un criterio di IVS. La differenza nella prevalenza di IVS tra emergenze (44%) ed urgenze ipertensive (37%) non era statisticamente significativa (p=0,54). L'IVS risultava più frequentemente diagnosticata con il criterio Perugia (n=47, 32%) che con i criteri ESC/ESH (n=42, 28%). Vi era concordanza tra i due criteri nell'83% dei casi (n=123). L'applicazione del criterio Perugia riclassificava ad un livello di rischio CV superiore un numero di soggetti maggiore (n=36, 24%) rispetto ai criteri ESC/ESH (n=28, 19%).

Conclusioni: La prevalenza di IVS all'ECG nelle urgenze ed emergenze ipertensive è elevata. La diagnosi di IVS all'ECG in corso di urgenza/emergenza ipertensiva, soprattutto se effettuata utilizzando il criterio Perugia, può essere utile nell'individuare soggetti a rischio CV molto elevato.

L'IPERTENSIONE NELL'ADOLESCENTE: L'MPATTO DEGLI STILI DI VITA E DELLE MISURE ANTROPOMETRICHE SULLA SUA PREVALENZA PER LE LINEE GUIDA EUROPEE ED AMERICANE

Giuseppe Mulè [1], Alessandra Sorce [1], Katia Montalbano [1], Vincenzo Imbrogio [1], Luigi Peritore [1], Claudia Gentile [1], Eliana Vicari [1], Riccardo Dell'utri [1], Giulio Geraci [2], Santina Cottone [1]

[1] U0 Nefrologia ed Ipertensione - Universita di Palermo, Palermo, ITALY, [2] Dott di Ricerca in Medicna del Benessere, Nutrigenomica e Malattie degenerative Univ di Palermo, Palermo, ITALY

Introduzione. L'American Academy of Pediatrics (AAP) ha pubblicato nel 2017 nuove linee guida per lo screening e la gestione dell'ipertensione in età pediatrica e adolescenziale contenenti valori di riferimento ed indicazioni differenti rispetto alle linee guida europee (ESH), portando a una riclassificazione dei valori pressori, le cui conseguenze sono ancora poco indagate. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare se differenti stili di vita e differenze in alcune misure antropometriche avessero un differente impatto sulla prevalenza dell'ipertensione applicando le une o le altre LG.
Metodi. In occasione della XV Giornata Mondiale dell'Ipertensione sono stati rilevati i valori pressori di 1301 studenti delle scuole medie superiori di età compresa tra i 13 e i 18 anni. Sono stati somministrati due questionari, uno relativo ai dati anamnestici e ai parametri antropometrici e un secondo, atto a indagare sullo stile di vita. Per la diagnosi di aumento dei valori pressori sono stati considerati sia criteri ESH che quelli AAP.
Risultati. Applicando le LG ESH la prevalenza di elevati valori pressori è risultata pari al 7,5%, applicando le LG AAP la prevalenza è stata del 14,1%. Tali differenze non si sono osservate solo nei soggetti di bassa statura, nella fascia di età di 15 anni e nel sesso maschile All'analisi stratificata per altezza ed età, la prevalenza di elevati pressori è risultata maggiore applicando le LG AAP, a eccezione dei soggetti di bassa statura e degli studenti nella fascia "15 anni". Relativamente all'associazione con fattori di rischio e stile di vita, la loro importanza, valutata attraverso gli odds ratio, sembra diffferente per quanto attiene al sovrappeso, alla sedentarietà ed al tabagismo. Riguardo allo screentime, nuovo fattore di rischio emergente, risultano significative differenze solo all'analisi stratificata per sesso ed età.
Conclusioni I risultati preliminari del nostro studio sembrano indicare che la scelta di applicare le linee guida ESH piuttosto che quelle AAP, fornisce risultati contrastanti in generale, ma in alcuni casi ancora più evidenti o in senso opposto in relazione ad alcune caratteristiche antropometriche e determinati stili di vita. Si sottolinea l'emergere dell'importanza dello screentime (tempo trascorso davanti allo smartphone od al tablet) nelle analisi stratificate per sesso ed età

MALATTIA CARDIOVASCOLARE ED IPERTENSIONE: IL PROGETTO VERONA

Giulio Rigon [1], Martina Albrigi [1], Giacomo Tebaldi [1], Alice Giontella [2], Cristiano Fava [2], Pietro Minuz [2]

[1] Medico Medicina Generale, Verona, ITALY, [2] Università di Verona, Dipartimento di Medicina, Verona, ITALY

Abbiamo eseguito uno studio osservazionale volto a definire la prevalenza di diabete mellito, scompenso cardiaco, malattie renali croniche, fibrillazione atriale, precedente infarto miocardico in 43526 pazienti ipertesi residenti nella provincia di Verona (circa un terzo del numero totale stimato). Le informazioni relative al trattamento antipertensivo (il numero di farmaci prescritti contemporaneamente per un periodo di 12 mesi all'interno di 13 categorie di farmaci), l'età, il sesso, la pressione arteriosa (variabile categorica, limite 140/90 mmHg) sono state raccolte da 150 medici di Medicina Generale partecipanti allo studio (database MySQL, Centro Studi FIMMG). Il test del Chi-quadrato è stato utilizzato nell'analisi dei sottogruppi. L'analisi di regressione logistica è stata eseguita per definire quali variabili fossero predittrici indipendenti del controllo della pressione arteriosa. Il numero totale di ipertesi registrati è stato di 43526 (femmine 52,7%), il 19,3% di loro aveva diagnosi di diabete mellito, il 9,4% di fibrillazione atriale, il 3,6% di malattia renale cronica, il 2,9% di insufficienza cardiaca ed il 2,2% di precedente infarto del miocardio. I dati relativi al controllo della pressione arteriosa nei 12 mesi precedenti erano disponibili per 26949 pazienti (femmine 51,%). Secondo l'analisi di regressione logistica, i predittori di un controllo inadeguato della pressione sanguigna sono stati: non essere trattati (n=2013), il sesso femminile, scompenso cardiaco e malattie renali croniche (P<0,0001). Quando sono stati considerati solo i pazienti che potevano essere definiti resistenti ai farmaci (pressione arteriosa no controllata con 3 farmaci o pazienti trattati con 4 farmaci o più, n=6472), la prevalenza di diabete mellito (32,8%), fibrillazione atriale (20,1%), insufficienza cardiaca (9,1%), malattie renali croniche (7,8%), infarto del miocardio (4,4%) è risultata superiore a quella dei pazienti trattati efficacemente (P<0,0001).
Un ampio numero di pazienti ipertesi il controllo della pressione arteriosa non viene raggiunto. Le malattie cardiovascolari clinicamente manifeste o il diabete mellito nei pazienti ipertesi sono associati a un cattivo controllo della pressione sanguigna, indipendentemente dal numero di farmaci prescritti. Ciò suggerisce un circolo vizioso verosimilmente implicato un aggravamento nel tempo del danno d'organo.

L'ATEROSCLEROSI CAROTIDEA PREDICEIL CONTROLLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NEI PAZIENTI IPERTESI

Costantino Mancusi [1], Raffaele Izzo [1], Giovanni De Simone [1], Nicola De Luca [1]

[1] Hypertension Research Center Federico II University, Napoli, ITALY

Contesto: l'ecografia carotidea di routine non è raccomandata nelle linee guida dell'ipertensione arteriosa ESC / ESH 2018, come strumento per identificare il danno d'organo mediato dall'ipertensione se non indicato clinicamente. Tuttavia, la placca carotidea (CP), un punto di riferimento dell'aterosclerosi carotidea (CA), è fortemente correlata all'aumento della rigidità arteriosa. Pertanto, la CP potrebbe influenzare il controllo pressorio a lungo termine. Di conseguenza, abbiamo valutato se la CP al momento della prima visita al nostro centro poteva prevedere il controllo della pressione sanguigna (BP) durante il follow-up (FU).

Metodi: dal registro Campania Salute Network, 6684 pazienti ipertesi avevano un esame ecografico carotideo completo e sono stati classificati in base alla presenza di CP. Il controllo BP ottimale è stato definito come BP medio durante FU <140/90 mmHg.

Risultati: al basale, i partecipanti con CP avevano maggiori probabilità di essere maschi, anziani e presentavano BP sistolica più alta, BP diastolica inferiore, profilo lipidico peggiore e indice di massa LV maggiore e prevalenza più elevata di ipertrofia VS (tutti p <0,0001) rispetto ai pazienti senza CP. Le differenze di base nella PA sono state confermate anche durante il follow-up (tutte p <0,0001). Il controllo ottimale della PA è stato ottenuto nel 59% dei pazienti. La presenza di CP era significativamente associata alla probabilità di BP incontrollata durante il follow-up (p <0,0001), anche indipendentemente da effetti significativi di età avanzata, sesso maschile, valori di BP basali più alti, classi di farmaci e presenza di ipertrofia LV.

Conclusioni: la presenza di CP nei pazienti ipertesi trattati è associata a controllo BP non ottimale durante la FU, indipendentemente dall'età avanzata, dal profilo metabolico peggiore e dalla presenza di ipertrofia del ventricolo

ANALISI COSTO/EFFICACIA DELLA RICLASSIFICAZIONE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE BASATA SULL'INDICE CAVIGLIA-BRACCIO IN ASSOCIAZIONE AL FRAMINGHAM RISK SCORE

A. Maloberti [1], P. Cortesi [3], M. Micale [3], G. Mazzaglia [3], L. Occhi [1,2], M. Palazzini [1,2], A. Peretti [1,2], F. Pansera [1,2], B. De Chiara [1,2], P. Vallerio [2], L.G. Mantovani [3], C. Giannattasio [1,2]

[1] Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [2] Cardiologia 4, Dipartimento A. De Gasperi, Ospedale Niguarda, Milano, ITALY, [3] Centro di ricerca sulla salute pubblica (CESP), Università di Milano-Bicocca, Monza, ITALY

OBIETTIVO: Una meta-analisi individuale dei dati dei pazienti condotta su 24,955 uomini e 23,339 donne ha mostrato come l'indice caviglia-braccio (Ankle-Brachial Index - ABI) combinato con il Framingham Risk Score (FRS) riclassifichi con maggiore accuratezza i soggetti di sesso femminile, senza differenza per I maschi. L'obbiettivo di questa analisi e quello di verificare la costo-efficacia dell'ABI combinato con il FRS in prevenzione primaria.
METODI: Un modello analitico/decisionale è stato sviluppato per simulare il rischio cardiovascolare nei soggetti asintomatici di sesso femminile, stratificato in 3 categorie di rischio CV. Il modello compara l'intervento della prevenzione primaria (trattamento dei soggetti a rischio alto ed intermedio) basata sulla classificazione con FRS utilizzato da solo o in associazione all'ABI<0.9 (FRS-ABI). Il modello costo/efficacia ha utilizzato un orizzonte temporale di 10 anni ed il punto di vista del Sistema Sanitario nazionale italiano. I risultati sono stati presentati come incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) in base a QUALY guadagnato. I costi e gli obiettivi sono stati scontati al 3%.
RISULTATI: FRS-ABI determinano una riclassificazione dell'alto rischio nel 7% della popolazione femminile, con un incremento dei costi per paziente (€3,373 vs €3,198) ma anche con una miglior efficacia (8,683 vs 8,689 di QALY) nell'arco temporale di 10 anni, con un ICER di €47.065 per QALY guadagnato. Mentre usando un cut-off ABI<1.10 è stato ottenuto un ICER di €28.688 per QALY guadagnato in oltre 10 anni di simulazione. Nell'analisi di sensibilità probabilistica il FRS-ABI riporta il 50% di probabilità di essere costo/efficace con ABI<0.9 cut-off e l'80% di probabilità con ABI<1.1 alla disponibilità di pagare una soglia di €50.000 per QALY.
CONCLUSIONI: Il nostro studio ha dimostrato come la combinazione di FRS e ABI sia potenzialmente costo/efficace nella classificazione di rischio cardiovascolare nella popolazione femminile.

RELAZIONE TRA IPERURICEMIA CONNESSA ALL'USO DI DIURETICO ED EVENTI CARDIOVASCOLARI. DATI RICAVATI DALLO STUDIO URRAH (URIC ACID RIGHT FOR HEART HEALTH)

A. Maloberti [1], M. Bombelli [2], R. Facchetti [2], E. Casiglia [4], V. Tikhonoff [4], C.M. Barbagallo [5], M. Cirillo [6], G. Desideri [7], C. Ferri [7], F. Galletti [6], G. Iaccarino [6], F. Mallamaci [9], S. Masi [8], A. Mazza [10], M.L. Muiesan [1], M. Salvetti [1], P. Palatini [4], R. Pontremoli [3], P. Verdecchia [1], M. Giannattasio [1,2]

[1] Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [2] Cardiologia 4, Dipartimento A. De Gasperis , Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano, ITALY, [3] Dipartimento di Medicina Interna, Universita di Genova e Policlinico SanMartino, Genova, ITALY, [4] Dipartimento di medicina, Università di Padova, Padova, ITALY, [5] Dipartimento biomedico di medicina interna e specialistica, Università di Palermo, Palermo, ITALY, [6] Dipartimento di medicina clinica Università Federico II, Napoli, ITALY, [7] Dipartimento di vita, salute ed ambiente Università dell Aquila, Aquila, ITALY, [8] Dipartimento di medicina clinica e sperimentale, Pisa, ITALY, [9] Epidemiologia clinica di malattie renali ed ipertensione, Unità di Reggio Calabria, Reggio Calabria, ITALY, [10] Dipartimento di medicina interna, ospedale Santa Maria della Misericordia, Rovigo, ITALY

INTRODUZIONE: L'Iperuricemia può essere determinata sia da sovraproduzione (da iperattività della xantina ossidasi) che da una minore escrezione renale spesso associata all'uso di diuretici (in particolare idroclorotiazide). Mentre la relazione tra iperuricemia ed eventi cardiovascolari è stata valutata approfonditamente, i dati che riguardano l'iperuricemia indotta dall'uso di diuretici sono ancora carenti. L'obiettivo di questo studio è quello di valutare la relazione tra l'iperuricemia in pazienti in terapia diuretici e gli eventi cardiovascolari.
METODI: Lo studio URRAH (URic acid Right for heArt Health) è uno studio nazionale, multicentrico, osservazionale, di coorte che analizza i dati di individui tra i 18 ed i 95 anni di età, reclutati su base regionale da tutto il territorio italiano sotto il patrocinio della Società italiana di Ipertensione con un periodo di follow up medio di 122.3 ± 66.9 mesi. I pazienti sono stati classificati in quattro gruppi, in accordo all'uso di diuretici (si vs no) e ai livelli di Acido Urico (AU) (maggiori o minori del valore mediano di 4.8 mg/dl). Sono stati considerati come outcomes la mortalità per tutte le cause e cardiovascolare ma anche gli eventi cardiovascolari non mortali (infarto miocardico e stroke).
RISULTATI: Sono stati valutati un totale di 17747 individui. L'età media era di 57.1±15.2 anni, i maschi erano il 45.3% e la Pressione Arteriosa Sistolica (PAS) e diastolica erano rispettivamente 144.1/85.2±24.6/13.2. Il 17.2% dei soggetti analizzati utilizzava diuretici , il 58% dei quali presentava livelli di UA più alti dei valori mediani. Come gruppo di riferimento sono stati utilizzati i pazienti con iperuricemia che non facevano uso di diuretici. All'analisi multivariata (figura 1) con età, sesso, PAS, BMI, glicemia, colesterolo totale e AU come covariate i soggetti con iperuricemia e che fanno uso di diuretici hanno un rischio simili al gruppo di riferimento per tutti e 3 gli outcomes.
CONCLUSIONI: I nostri dati ci mostrano come il rischio di sviluppare eventi cardiovascolari sia simile nei soggetti che presentano iperuricemia indotta dall'uso di diuretico rispetto agli iperuricemici senza queste terapie.

EFFETTI SULLA PRESSIONE ARTERIOSA NOTTURNA DI UNA DIAGNOSI CLINICA DI INSONNIA E SINDROME DELLE GAMBE SENZA RIPOSO: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E META-ANALISI

Giuseppe Maiolino[1], Valeria Bisogni [2], Davide Soranna [3], Martino Francesc Pengo [3], Giacomo Pucci [2], Cristiano Fava [4], Gian Luca Colussi [5], Carolina Lombardi [3,6], Giancarlo Parati [3,6], Gian Paolo Rossi [1], Alessandro Silvani [7]

[1] Hypertension Clinic, Department of Medicine - DIMED; University of Padova, Padova, ITALY, [2] Unit of Internal Medicine, Terni University Hospital, Terni, ITALY, [3] IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, Milano, ITALY, [4] Section of General Medicine and Hypertension, Dept of Medicine, University of Verona, Verona, ITALY, [5] Division of Internal Medicine, Department of Medicine, University of Udine, Udine, ITALY, [6] Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [7] Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Bologna, ITALY

Background. L'ipertensione arteriosa notturna e la scomparsa del dipping fisiologico della pressione arteriosa durante il sonno sono associate con un incremento del rischio di eventi cardiovascolari. Tra i disturbi del sonno più comuni l'insonnia cronica e la sindrome delle gambe senza riposo (RLS) possono alterare il profilo pressorio circadiano, tuttavia i dati disponibili in letteratura sono controversi, in parte a causa dell'eterogeneità dei criteri diagnostici. Lo scopo di questa revisione sistematica della letteratura e meta-analisi è di valutare l'associazione tra insonnia cronica e RLS con l'ipertensione arteriosa notturna ed il pattern pressorio non-dipping.
Methods. La ricerca bibliografica è stata condotta in quattro differenti database utilizzando criteri di inclusione predefiniti, quali: 1) la diagnosi clinica di insonnia cronica o RLS secondo le linee guida internazionali dell'American Academy of Sleep Medicine; 2) la valutazione delle apnee ostruttive nel sonno come comorbidita'; 3) la misurazione della pressione notturna mediante monitoraggio pressorio 24 ore o monitoraggio beat-to-beat.
Results. La ricerca ha prodotto 811 articoli quattro dei quali sono stati selezionati per l'analisi. Tre articoli avevano come oggetto la RLS e dimostravano un incremento della pressione arteriosa sistolica media notturna rispetto ai controlli (5.6 mmHg, 95% CI 0.1-11.0), mentre la pressione arteriosa diastolica media notturna non differiva significativamente (1.3 mmHg, 95% CI -2.7-5.4). Nell'unico articolo che riportava i dati sul profilo dipping si evidenziava come i pazienti affetti da RLS avessero un profilo dipping sistolico alterato rispetto ai controlli. Infine, in un solo articolo sono stati confrontati soggetti affetti da insonnia cronica con controlli ed i primi erano caratterizzati da una pressione media sistolica e diastolica notturna più elevata.
Conclusions. Sebbene la nostra revisione sistematica della letteratura e meta analisi sia limitata dal numero ridotto di studi disponibili i nostri risultati supportano l'evidenza che insonnia cronica e RLS aumentino la pressione arteriosa sistolica notturna. Tuttavia ulteriori studi clinici saranno necessari per valutare l'associazione di insonnia cronica e RLS con variazioni pressorie notturne.

CONOSCENZA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA NELLA POPOLAZIONE GENERALE: PRESENTAZIONE DEI RISULTATI DI UN PROGRAMMA DI SCREENING NELLE FARMACIE DI COMUNITÀ

Elvira Fanelli [1], Marco Pappaccogli [1], Lorenzo Enri Ravetto [2], Chiara Fasano [1], Silvia Di Monaco [1], Irene Pignata [2], Elisabetta Eula [1], Guglielmo Masera [1], Franco Rabbia [1], Paola Brusa [2], Franco Veglio [1]

[1] Dipartimento di Scienze Mediche. Medicina interna e Centro Ipertensione. Università degli studi di Torino., Torino, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze e Tecnologia del Farmaco. Università degli Studi di Torino, Torino, ITALY

Introduzione. L'ipertensione è un noto fattore di rischio cardio- e cerebrovascolare. La prevenzione del danno d'organo da essa mediato è imprescindibile da campagne di educazione sanitaria nella popolazione. A tal fine, le più recenti linee guida hanno sottolineato l'importanza degli ambienti sanitari non medici, ivi incluse le farmacie, nella promozione della conoscenza nella popolazione dei rischi legati all'ipertensione e delle relative misure preventive.
Obiettivi. Questo studio ha valutato il livello di conoscenza sull'ipertensione in una popolazione afferente a farmacie di comunità di Piemonte e Liguria, nel corso di una campagna di screening includente la misurazione della pressione arteriosa.
Metodi. Soggetti aderenti su base volontaria, tra gli afferenti farmacie di comunità, sono stati sottoposti ad un questionario di valutazione del grado di conoscenza dell'ipertensione relativamente alla sua prevalenza, al danno d'organo da essa mediato e agli stili di vita preventivi atti ad impedire lo sviluppo di quest'ultimo. Sono state inoltre raccolte informazioni anamnestiche circa stato ipertensivo, dislipidemia, diabete mellito, insufficienza renale cronica, pregressi eventi cardio- e cerebrovascolari.
Risultati. Sono stati reclutati 2731 soggetti, di età media 58,3 ± 15,9 anni; il 57.5% di sesso femminile. Soltanto il 15% dei soggetti era a conoscenza della prevalenza dell'ipertensione e nella stessa percentuale presentava una buona conoscenza globale sull'ipertensione. I soggetti con scarsa conoscenza sull'ipertensione avevano valori pressori mediamente più alti rispetto a quelli con buona conoscenza; una conoscenza peggiore è stata riscontrata nei soggetti ipertesi con valori pressori non controllati e nei soggetti normoteso o non a conoscenza del proprio stato pressorio con valori oltre norma.
Conclusioni. La conoscenza sull'ipertensione è risultata nel complesso scarsa nel campione esaminato, associandosi a livelli pressori più elevati. Le farmacie di comunità possono rappresentare un partner efficace per il sistema sanitario per promuovere l'educazione sanitaria nella popolazione.

IL CONSUMO ABITUALE DI SALE IN ITALIA: RISULTATI PRELIMINARI DELL'INDAGINE DEL PROGETTO CUORE 2018-2019

Chiara Donfrancesco [1], Cinzia Lo Noce [1], Ornella Russo [2], Elisabetta Profumo [1], Brigitta Buttari [1], Daniela Minutoli [1], Anna Di Lonardo [1], Paolo Bellisario [3], Daniela Galeone [3], Serena Vannucchi [1], Simona Giampaoli [1], Luigi Palmieri [1], Ferruccio Galletti [2], Pasquale Strazzullo [2]

[1] Istituto Superiore di Sanità, Roma, ITALY, [2] Università Federico II di Napoli, Napoli, ITALY, [3] Ministero della Salute, Roma, ITALY

Background: Il Piano d'Azione Globale dell'OMS per la prevenzione delle malattie non trasmissibili raccomanda una riduzione relativa del 30% dell'assunzione media di sale/sodio nella popolazione. A tal fine, il Ministero della Salute (MinSal) ha rafforzato la prevenzione e la promozione della salute attraverso il programma 'Guadagnare la salute: rendere facili le scelte salutari' e il Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2019, in collaborazione con il Gruppo di lavoro interdisciplinare per la riduzione del sale in Italia. Per monitorare l'assunzione abituale di sale nella popolazione adulta italiana, sono state condotte indagini nazionali nell'ambito del Progetto CUORE, finanziate dal MinSal-CCM.
Metodi: Nel periodo 2018-2019 è stata condotta una indagine allo scopo di stimare il consumo di sale abituale attraverso la raccolta delle urine delle 24 ore in campioni casuali rappresentativi della popolazione generale residente di età compresa tra 35 e 74 anni, stratificati per sesso ed età, in 10 regioni italiane del Nord, Centro e Sud Italia. L'escrezione urinaria di sodio è stata analizzata e sottoposta a controlli di qualità nel laboratorio dell'Università Federico II di Napoli.
Risultati: I dati preliminari relativi ad 8 regioni esaminate (770 uomini e 817 donne) indicano una escrezione urinaria giornaliera di cloruro di sodio pari a 9,4 g (Intervallo di Confidenza 95%: 9,1-9,6 g) negli uomini e 7,1 g (6,9-7,3 g) nelle donne. Il livello di sale è risultato inferiore a 5 g/giorno, obiettivo raccomandato dall'OMS, nel 9% (7-11%) degli uomini e 23% (20-26%) delle donne.
Conclusioni: Questi dati preliminari mostrano che il consumo abituale medio di sodio in Italia è ancora superiore a quello raccomandato. Le analisi sui dati completi permetteranno di effettuare confronti con indagini simili precedenti e valutare se l'Italia può raggiungere l'obiettivo OMS.

IPERTENSIONE NELLA POPOLAZIONE GENERALE ADULTA ITALIANA: RISULTATI PRELIMINARI DELL'INDAGINE DEL PROGETTO CUORE 2018-2019

Chiara Donfrancesco [1], Anna Di Lonardo [1], Daniela Minutoli [1], Cinzia Lo Noce [1], Brigitta Buttari [1], Elisabetta Profumo [1], Paolo Bellisario [2], Serena Vannucchi [1], Simona Giampaoli [1], Ferruccio Galletti [3], Pasquale Strazzullo [3], Luigi Palmieri [1]

[1] Istituto Superiore di Sanità, Roma, ITALY, [2] Ministero della Salute, Roma, ITALY, [3] Università Federico II di Napoli, Napoli, ITALY

Background: Il Piano d'Azione Globale dell'OMS per la prevenzione delle malattie non trasmissibili raccomanda una riduzione relativa del 25% della prevalenza di ipertensione entro il 2025. Nella prospettiva di raggiungere questo obiettivo, nell'indagine Health Examination Survey 2018-2019 del Progetto CUORE è stata misurata la pressione arteriosa nella popolazione generale adulta italiana.
Metodi: Nel 2018 e 2019 sono stati esaminati campioni casuali rappresentativi della popolazione generale residente di età compresa tra i 35 e i 74 anni, stratificati per sesso ed età, in 10 regioni italiane del Nord, Centro e Sud Italia. La pressione arteriosa è stata misurata attraverso uno sfigmomanometro elettronico oscillometrico, al braccio destro, in posizione seduta, usando procedure e metodi standardizzati; viene qui considerato il livello medio di due misurazioni consecutive effettuate a distanza di un minuto. L'ipertensione è definita come pressione arteriosa sistolica e/o diastolica pari o superiore a 140/90 mmHg o sotto trattamento farmacologico specifico. L'indagine è promossa e finanziata dal Ministero della Salute-CCM.
Risultati: I dati preliminari relativi a 9 regioni esaminate (930 uomini e 968 donne) indicano una prevalenza di ipertensione pari al 43% (Intervallo di Confidenza-IC 95%: 40-46%) negli uomini e al 31% (28-34%) nelle donne; più elevata nelle regioni meridionali per entrambi i generi. Il valore medio della pressione arteriosa sistolica è pari a 131 mmHg (127-135 mmHg) negli uomini e a 122 mmHg (118-126 mmHg) nelle donne. Il valore medio della pressione arteriosa diastolica è pari a 77 mmHg (76-78 mmHg) negli uomini e a 73 mmHg (72-74 mmHg) nelle donne.
Conclusioni: I dati preliminari mostrano una elevata diffusione dell'ipertensione nella popolazione adulta generale. Le analisi sui dati completi permetteranno di effettuare confronti con indagini simili precedenti e valutare se l'Italia può raggiungere l'obiettivo OMS.

HYPERCOG. LO SCREENING COGNITIVO NELL'ANZIANO IPERTESO. RISULTATI DI UNO STUDIO PILOTA

Maria Flora D'Andria [1], Giulia Rivasi [1], Daniele Falzone [1], Giada Turrin [1], Virginia Tortu' [1], Evelina Giuliani [1], Antonella Giordano [1], Andrea Ungar [1]

[1] Centro di Riferimento regionale per l'Ipertensione arteriosa dell'Anziano, SOD di Geriatria, AOU Careggi, Firenze, ITALY

L'ipertensione arteriosa rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza di decadimento cognitivo. Le linee guida ESH/ESC 2018 suggeriscono l'impiego di test di screening cognitivo per la valutazione del danno d'organo nell'anziano iperteso. Tuttavia, non è noto, tra i diversi test di screening disponibili, quale sia lo strumento più accurato nel paziente iperteso. Lo scopo del nostro studio è stato quello di confrontare l'accuratezza diagnostica di Mini-Cog, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini Mental State Examination (MMSE) e Clock Drawing Test (CDT), utilizzati singolarmente o in combinazione per lo screening cognitivo dell'anziano iperteso. Sono stati arruolati pazienti di età pari o superiore a 65 anni, senza precedente diagnosi di decadimento cognitivo, valutati presso il Centro Regionale per l'Ipertensione arteriosa nell'Anziano dell'AOU Careggi di Firenze nel periodo febbraio 2017-maggio 2019. I partecipanti sono stati sottoposti a screening cognitivo mediante MMSE, MoCA, Mini-Cog e CDT, ad una valutazione neuropsicologica estesa, ad una valutazione psico-affettiva (con la Geriatric Depression Scale) e funzionale (con le scale BADL e IADL). Sono state quindi analizzate sensibilità e specificità dei diversi test di screening, utilizzando le curve di ROC per MMSE e MoCA. Su 94 pazienti che hanno accettato di sottoporsi alla valutazione cognitiva completa, 35 (37.2%) presentavano un deficit cognitivo compatibile con un quadro di Mild Cognitive Impairment/demenza; 7 pazienti (7.44%) presentavano un deficit cognitivo multidominio. Alle curve di ROC, i cut off di MoCA e MMSE corrispondenti alla migliore combinazione di sensibilità e specificità erano rispettivamente 24 (AUC 0.746) e 27.5 (AUC 0.689). Tra i singoli test di screening, il MoCA (cut-off 24) ha mostrato la migliore accuratezza diagnostica (sensibilità 80%; specificità 59%), seguito dal MMSE (sensibilità 69%; specificità 52%). La combinazione di MMSE e Mini-Cog ha mostrato una performance diagnostica superiore al solo MMSE (sensibilità 74%; specificità 51%). In conclusione, in un campione di anziani ipertesi, valutati presso un Centro Ipertensione di terzo livello, abbiamo osservato una prevalenza di decadimento cognitivo pari al 37%. Il MoCA sembra essere il test di screening più accurato in questa popolazione e potrebbe essere un utile mezzo di valutazione del danno d'organo del paziente anziano iperteso.

MODIFICAZIONI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NEL CORSO DI UN QUARTO DI SECOLO : LO STUDIO PAMELA

Cesare Cuspidi [1], Rita Facchetti [1], Raffaella Dell'oro [1], Fosca Quarti-Trevano [1], Marijana Tadic [2], Giuseppe Mancia [1], Guido Grassi [1]

[1] Università Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [2] University of Belgrade, Belgrade, SERBIA

I risultati relativi alle variazioni a lungo termine della pressione arteriosa (PA) misurata nell'ambito clinico, domiciliare e nelle 24-ore nella popolazione generale sono scarsi. Abbiamo valutato questo argomento nei partecipanti allo studio Pressioni Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA). Lo studio ha incluso 562 partecipanti che hanno partecipato alla seconda e alla terza survey dello studio PAMELA eseguito dopo 10 e 25 anni dalla valutazione iniziale. La raccolta dei dati includeva anamnesi, parametri antropometrici, PA clinica, domiciliare, 24-ore, ed esami ematici standard. I valori della PA sistolica (PAS) clinica, auto-misurata e 24-ore nell'intervallo di 25 anni tra il prima e la terza survey aumentavano in modo parallelo (ovvero 12% , 10% e 15,5%). Gli analoghi incrementi della PA diastolica (PAD) erano inferiori rispetto a quelli della PAS (ovvero 3,3%, 5,6% e 6,1%). Pertanto, le modifiche combinate della PAS e PAD dalla prima alla terza raccolta dei dati hanno determinato un marcato aumento della pressione pulsatoria (PP) (ovvero 29%, 19% e 30%). La prevalenza dell'ipertensione valutata con le tre diverse modalità di misurazione è aumentata di circa 3-4 volte (3,1 clinica, 3,3 auto-misurata, 3,9 24-h, rispettivamente). Questa tendenza era associata ad un aumento degli indici di adiposità e al peggioramento del profilo glicemico. Questo studio longitudinale condotto nella popolazione generale suggerisce che il progressivo e marcato aumento dell'ipertensione con l'età, documentato in modo consistente con diversi metodi di misurazione della PA, rappresenta una sfida epocale per la prevenzione delle malattie cardiovascolari, a causa della rapida crescita della popolazione anziana in tutto il mondo.

FATTORI DI RISCHIO INDIPENDENTEMENTE ASSOCIATI AL DANNO D'ORGANO SUBCLINICO IN PAZIENTI IPERTESI MAI TRATTATI

Cristiana Catena [1], Andrea Da Porto [1], Gianluca Colussi [1], Andrea Duratti [1], Gabriele Brosolo [1], Luca Bulfone [1], Leonardo Sechi [1]

[1] Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Universita' di Udine, Udine, ITALY

Scopo dello studio. Valutare i fattori di rischio indipendentemente associati al danno d'organo subclinico in un ampio gruppo di pazienti con ipertensione essenziale (IE) mai trattati.
Metodi. In 597 pazienti IE mai trattati (età 50±14 anni, 326 maschi) sono stati valutati età, indice di massa corporea (BMI), durata dell'ipertensione, livelli pressori sistolici (PAS) e diastolici (PAD), fumo, consumo alcolico, attività fisica, livelli di glicemia, insulina HOMA, area sotto la curva dopo OGTT della glicemia (GAUC) e dell'insulina (IAUC), lipidi, lipoproteina(a), omocisteina, parametri del sistema emostatico e fibrinolitico, filtrato glomerulare (GFR), microalbuminuria 24 h (mALB), massa ventricolare sinistra indicizzata (LVMI), presenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), E/A, velocità e', presenza di disfunzione diastolica, spessore intima-media carotideo (IMT), placche carotidee, indici di resistenza intrarenali (IR), stiffness carotidea tramite coefficiente di distensione (CD), beta-stiffness e modulo di Young (YEM), stiffness aortica tramite pulse wave velocity (PWV) e pulse wave analysis (PWA).
Risultati. all'analisi multivariata la LVMI era indipendentemente associata a PAS, PAD, BMI, livelli di Ddimero. La presenza di IVS era indipendentemente associata alla pressione sistolica, all'IAUC e ai livelli di Ddimero. La presenza di disfunzione diastolica era indipendentemente associata a età, IAUC, livelli di LDL e fibrinogeno. La presenza di mALB era indipendentemente associata ai livelli di Ddimero. La presenza di placche carotidee era indipendentemente associata a età e GFR. YEM era indipendentemente associato a età, PAS e introito alcolico, CD era indipendentemente associato solo all'età. Non è stata trovata una associazione indipendente trai fattori di rischio considerati e MIT, GFR, IR, PWA.
Conclusioni. In pazienti IE mai trattati il danno cardiaco sembra essere associato ai livelli pressori, all'insulino-resistenza e al sistema emostatico. il danno glomerulare è risultato indipendentemente associato al sistema emostatico. Il danno carotideo è risultato indipendentemente associato a età, disfunzione renale e livelli pressori.

PROGNOSI E RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CON EMERGENZE IPERTENSIVE E URGENZE IN UN PRONTO SOCCORSO. UNA COLLABORAZIONE GRECA ITALIANA

Maria Lorenza Muiesan [1], Massimo Salvetti [1], C Fragoulis [2], Anna Paini [1], Carlo Aggiusti [1], Fabio Bertacchini [1], Deborah Stassaldi [1], Luca Tarozzi [1], Kyriakos Dimitriadis [2], Damianos Konstantinidis [2], Alexandros Kasiakogias [2], Theodoros Kalos [2], Ioannis Andrikou [2], E Siafi [2], Ioannis Leontsinis [2], Panayotis Iliakis [2], Dimitris Tousoulis [2], Costas Tsioufis [2]

[1] Medicina Interna & 2a Medicina, Università di Brescia & ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, ITALY, [2] National and Kapodfistrian university of Athens, Hippocratio Hospital, Atene, GREECE

Premesse: attualmente sono disponibili pochi dati sulla prognosi dei pazienti (PZ) che accedono per emergenze e urgenze ipertensive nei dipartimenti di emergenza (DE). Scopo del presente studio è la valutazione dell'incidenza degli eventi totali e cardiovascolari durante il follow-up nei PZ ipertesi che hanno avuto un accesso in ED in Italia ed in Grecia con emergenze o urgenze ipertensive.
Pazienti e metodi: sono state raccolte e analizzate le cartelle cliniche dei PZ di età> 18 anni, con un accesso in DE con valori di pressione arteriosa >=180 mmHg (PAS) e/o >=120 mmHg (PAD). Sono stati analizzati i dati di 1218 PZ (556 uomini e 662 donne, età media 70±13); la durata media del follow-up dopo il ricovero al DE era di 19,5±7 mesi. La diagnosi di 'emergenza ipertensiva' e di 'urgenza ipertensiva' sono state poste nel 24% e nel 76% dei casi, rispettivamente).
Risultati: in 148 PZ si è verificato un evento cardiovascolare (CV) (69 eventi cardiaci, 43 eventi cerebrovascolari) durante il follow-up e in 272 PZ (22%) è stato registrato un nuovo episodio di aumento acuto della pressione arteriosa. In totale sono stati registrati 87 decessi (in 28 PZ per cause cardiovascolari) durante il follow-up. La mortalità per tutte le cause e per eventi CV è risultata maggiore nei pazienti con una emergenza ipertensiva (14,7 vs 4,7%, chiquadro p=0,0001 e 5,8 vs 1,2% chiquadro p<0,0001 rispettivamente per mortalità totale e per mortalità CV) rispetto ai pazienti con urgenza ipertensiva. L'incidenza di eventi CV non mortali è risultata pari a 10,11 e 2,11 per 100 PZ-anno nei PZ con emergenza e urgenza ipertensiva, rispettivamente; risultati simili sono stati ottenuti quando gli eventi cerebrovascolari sono stati considerati separatamente.
Conclusioni: un accesso al pronto soccorso per una emergenza ipertensiva identifica pazienti ipertesi ad aumentato rischio di eventi CV mortali e non. I risultati sottolineano la necessità di uno stretto follow-up nei pazienti con emergenze e urgenze ipertensive.

SIGNIFICATO PROGNOSTICO DEL BRESCIA SCORE RADIOLOGICO IN PAZIENTI CON POLMONITE DA SARS-COV-2

Gianluca E.M. Boari [1], Paolo Malerba [1,2], Silvia Bonetti [1,2], Giulia Chiarini [1,2], Cristina Faustini [1,2], Federico Braglia Orlandini [1,2], Gianluca Bianco [1,2], Daniele Turini [1], Michele Saottini [1], Vittoria Guarinoni [1], Cristina Mascadri [1], Giulia Ferrari Toninelli [1], Eros Zanotti [1], Damiano Rizzoni [1,2]

[1] Ospedale di Montichiari, ASST Spedali Civili di Brescia, Montichiari (BS), ITALY, [2] Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ITALY

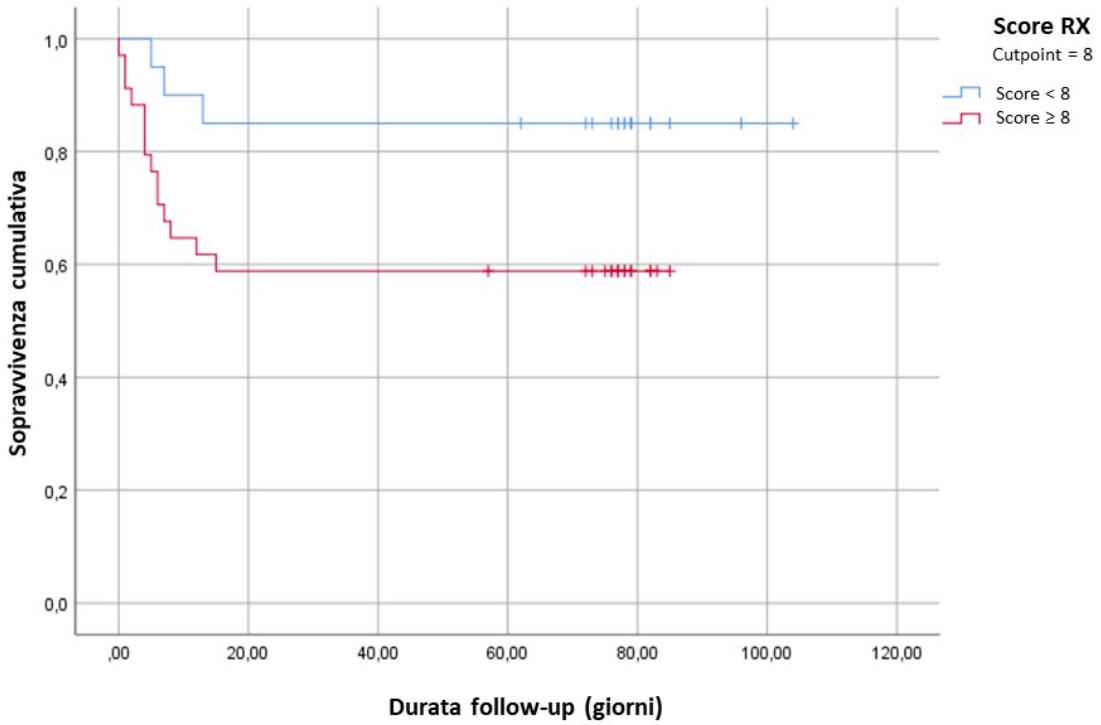
PREMESSA
Il Brescia score è uno score radiologico proposto da Borghesi A e Maroldi R (Radiol Med 2020 May 1: 1–5) allo scopo di quantificare la severità della polmonite da SARS-CoV-2. Scopo del presente studio è stato quello di verificare il valore prognostico di tale score in una popolazione di 78 pazienti affetti da COVID 19 ricoverati dal 29 febbraio al 31 marzo 2020 presso la Divisione di Medicina Generale del Presidio Ospedaliero di Montichiari (Bs).

PAZIENTI e METODI
La popolazione arruolata era composta da 54 maschi e 24 femmine, età 69±13 anni. In 75 pazienti è stata necessaria la somministrazione di ossigeno ad alti flussi con Ventimask, in 6 pazienti è stata poi necessaria intubazione orotracheale ed in 10 la somministrazione di ossigenoterapia a pressione positiva (CPAP). Alla data del 10 giugno erano stati osservati 17 decessi. In tutti i pazienti era stata eseguita all'ingresso una radiografia standard del torace con valutazione del Brescia score. Sono state calcolate le curve di sopravvivenza sec. Kaplan-Meier. Il confronto fra gruppi è stato eseguito con test di Breslow e Mantel-Cox.

RISULTATI
Utilizzando come discriminante per il Brescia score il valore di 8 (valore mediano nella popolazione), è stata osservata una significativa riduzione della sopravvivenza nei pazienti con un valore maggiore od uguale a 8 (p=0.035) (figura). Utilizzando un cutpoint di gravità clinico più conservativo (10) la significatività delle differenze nelle curve di sopravvivenza era maggiore (p=0.006). E' stata inoltre osservata una correlazione significativa (r=-0.41, p=0.006) fra il Brescia score radiologico ed il rapporto fra pressione parziale di ossigeno e flusso (pO2/FiO2), un indice clinico di severità dell'impegno respiratorio.

CONCLUSIONI
Il Brescia score radiologico possiede un rilevante significato prognostico, essendo in grado di identificare i pazienti a maggior rischio di gravità della polmonite da SARS-CoV-2. Uno score superiore a 8 ed in maggiore misura superiore a 10 all'esordio di malattia è associato ad una maggiore mortalità nei pazienti con COVID-19.

Curva di sopravvivenza



I VANTAGGI DELLA GIORNATA MONDIALE DELL'IPERTENSIONE: ANALISI SULLA POPOLAZIONE DI UN PAESE LOMBARDO

Gianluca Boari [1], Gianluca Bianco [1,2], Silvia Bonetti [1,2], Luisa Tagliani [1], Cristina Faustini [1,2], Federico Braglia Orlandini [1,2], Daniele Turini [1], Vittoria Guarinoni [1], Michele Saottini [1], Damiano Rizzoni [1,2]

[1] U.O.C. Medicina Generale, ASST Spedali Civili di Brescia Ospedale di Montichiari (BS)., Montichiari, ITALY, [2] Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ITALY

Le malattie cardiovascolari sono la prima causa di morte nella parte più industrializzata del mondo e l'ipertensione arteriosa rappresenta uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di tali patologie. Per sensibilizzare la popolazione, le principali società scientifiche internazionali e nazionali hanno istituito da anni la "Giornata Mondiale per la lotta all'Ipertensione Arteriosa". Nell'ambito di questa iniziativa, l'Ambulatorio Ipertensione dell'ospedale di Montichiari (ASST Spedali Civili di Brescia) organizza presso il Comune di Scandolara Ravara (CR, 1500 abitanti) tale iniziativa dal 2014.
Grazie alla collaborazione fra diverse figure (Medici, Infermieri Professionali e Farmacista) viene raccolta un'anamnesi fisiologica, patologica e farmacologica, vengono misurati i valori di pressione arteriosa e frequenza cardiaca (media di 3 misurazioni), saturazione di ossigeno in aria (con pulsiossimetro), glicemia e colesterolo totale e viene eseguita una valutazione breve con indicazioni specialistiche.
In totale sono state valutate 202 persone (112 femmine e 89 maschi) con un'età media di 68 anni. Il peso medio è stato di Kg. 72.4 (donne Kg. 67.4; uomini Kg. 78.7); il BMI medio 26.3 (donne 25.9; uomini 26.8).

La tabella n. 1 mostra i dati raccolti sui principali fattori di rischio.

	Familiarità mal. cv	Cardiopatia	Ipertesi	Diabete	Dislipidemia	Fumo	Dieta iposodica	Attività fisica	Alcool
SI	71	32	108	24	83	20	75	109	62
NO	103	127	92	174	92	171	97	80	135
nd	28	43	2	4	27	11	30	13	5
SI%	35%	16%	53%	12%	41%	10%	37%	54%	31%
NO%	51%	63%	46%	86%	46%	85%	48%	40%	67%
nd %	14%	21%	1%	2%	13%	5%	15%	6%	2%

La tabella n. 2 riporta le medie dei parametri misurati

	Mis. 1	Mis. 2	Mis. 3
PAS	149	145	144
PAD	84	83	82
PAM	105	103	101
FC	71	70	68
Sat. Ossigeno %		97,1 %	
Colesterolo tot		199,5	
Glicemia		104,5	

Inoltre, fra i pazienti in trattamento (tutte le terapie) la media di farmaci assunti era di 3.3; fra i pazienti ipertesi

noti ed in trattamento, il numero medio di molecole differenti assunte era di 1.8.
Dall'analisi statistica (test T di Student) è emersa una differenza significativa ($p<0.001$) fra i valori pressori e la frequenza cardiaca ($p=0.002$) della prima rispetto alla seconda ed alla terza misurazione (ed anche, con significatività minori, fra seconda e terza misurazione), dato che conferma l'importanza dell'indicazione a misure ripetute in modo standardizzato suggerito dalle vigenti linee guida.
Di particolare interesse è il fatto che durante le visite, sono state riscontrate numerose nuove diagnosi (13 di ipertensione arteriosa, 14 di ipercolesterolemia ed una di diabete mellito) e le persone sono state inviate a valutazione presso il medico curante al fine di impostare un idoneo iter di cura.
I dati raccolti, pur nella limitatezza del campione, confermano che si è ancora lontani da un adeguato controllo dei valori pressori nella popolazione e ribadiscono l'utilità di questa iniziativa come strumento di screening ed informazione per la popolazione, per riconoscere e trattare con idonee misure i fattori di rischio cardiovascolare

LE DIFFERENZE ETNICHE NEL DANNO D'ORGANO MEDIATO DALL'IPERTENSIONE E LA SUA UTILITÀ NELL'APPROCCIO CLINICO AI SOGGETTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA DI PRIMO GRADO

D. Marcon [1], F. Marcon [2], R.J. McNally [2], B. Farukh [2], L. Nesti [3], P.J. Chowienczyk [2], L. Faconti [2]

[1] 1Dipartimento di Medicina, Sezione di Medicina Generale e Ipertensione, Università di Verona, Verona, ITALY, [2] 2King's College London, British Heart Foundation Centre, Londra, UK, [3] Laboratorio del Metabolismo, della Nutrizione e dell'Aterosclerosi, Dip di Medicina Clinica e Sperimentale, Univ di Pisa, Pisa, ITALY

Background: Esistono disparità nella prevalenza dell'ipertensione nelle diverse etnie, ma i dati sul danno d'organo mediato dall'ipertensione (hypertension-mediated organ damage, HMOD) sono controversi. Andremo quindi ad analizzare se vi siano differenze etniche nel HMOD in due gruppi etnici di soggetti con ipertensione di primo grado e valuteremo se la ricerca del danno d'organo apporti ulteriori informazioni rispetto alla stima del rischio cardiovascolare a dieci anni nell'inquadramento del paziente non trattato.
Metodi: Nei soggetti con ipertensione arteriosa di primo grado afferenti ad un ambulatorio specialistico londinese e riferita etnia "nera" o "bianca" è stata valutata la presenza di HMOD tramite rapporto albumina/creatinina (ACR, su urine spot), massa indicizzata del ventricolo sinistro (LVMI, tramite ecocardiografia) e pulse wave velocity carotido-femorale (cfPWV, tramite Sphygmocor), oltre alla misurazione della pressione arteriosa (PA) brachiale. Nei soggetti non trattati è stato calcolato il rischio cardiovascolare a dieci anni tramite QRISK3.
Risultati: Sono stati reclutati 58 neri (26 femmine) e 61 bianchi (17 femmine). I bianchi erano più vecchi dei neri (49 vs 43 anni) tuttavia non vi era differenza nella durata dell'ipertensione (~ 4.5 anni) e nei valori di PA (media ± standard error 146.3 ± 0.8 vs 146.8 ± 0.9 mmHg di PA sistolica e 89.2 ± 0.9 vs 89.2 ± 0.7 mmHg di PA diastolica). LVMI (101.4 ± 3.6 vs 81.6 ± 3.2)g/m2, ACR (7.5 ± 2.9 vs 1.9 ± 2.8)mmol/mol e cfPWV (10.6 ± 0.4 vs 9.2 ± 0.4)m/s risultavano maggiori nei neri rispetto ai bianchi dopo aggiustamento per fattori confondenti (PA, età, genere, body mass index, creatinina, presenza di diabete e dislipidemia), tutti con $p<0.05$. Su 59 soggetti non trattati, 14 presentavano HMOD, di questi 4 avevano una stima del rischio cardiovascolare >10%.
Conclusioni: Per simili valori di PA la presenza di HMOD ha una prevalenza maggiore nei soggetti con ipertensione di primo grado neri paragonati ai bianchi. La valutazione della presenza di HMOD risulta superiore rispetto alla stima del rischio cardiovascolare nell'identificare soggetti in cui sarebbe indicato l'avvio di una terapia farmacologica.

PREVALENZA DELL'IPOKALIEMIA E DELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO NEI PAZIENTI IPERTESI AFFERENTI AD UN CENTRO DI TERZO LIVELLO

J Burrello [1], S Monticone [1], I Losano [1], G Cavaglià [1], F Buffolo [1], M Tetti [1], M Covella [1], F Rabbia [1], F Veglio [1], B Pasini [2], T A Williams [1], P Mulatero [1]

[1] Divisione di Medicina Interna 4 e Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, ITALY, [2] Genetica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, ITALY

Scopo del lavoro. Storicamente, l'iperaldosteronismo primitivo (PA) era considerato una patologia rara, sempre associata ad ipokaliemia. Con la più ampia applicazione del test di screening, si è assistito ad un aumento della prevalenza del PA, spesso associato a valori di K+ nel range di norma. Le linee guida raccomandano di ricercare il PA nei soggetti affetti da ipertensione ed ipokaliemia, ma la prevalenza del PA nei soggetti ipokaliemici non è nota. Lo scopo dello studio è stato quello di definire la prevalenza dell'ipokaliemia nei pazienti ipertesi afferiti ad un centro di terzo livello e la prevalenza del PA in coloro che fossero affetti da ipertensione ed ipokaliemia.
Metodi. Tra il 2007 e il 2018, 7,110 pazienti sono afferiti al nostro centro di terzo livello; 5,100 pazienti hanno effettuato almeno due visite al centro, concludendo il work-up diagnostico per l'ipertensione secondaria e sono stati inclusi. Per definire un paziente come affetto da ipokaliemia (K+<3.7mmol/L) è stato considerato il valore di K+ più basso presente in archivio e il più alto per definire l'iperkaliemia (K+ >5.2mmol/L).
Risultati. La prevalenza dell'ipokaliemia è risultata del 15.8% (804/5.100), mentre il 76.9% è risultato normokaliemico e il 7.3% affetto da iperkaliemia. La prevalenza del PA nei pazienti con ipokaliemia è del 28.1% e raggiunge l'88.5% nei pazienti con ipokaliemia spontanea e valori di K+ < 2.5 mmol/L. Un'analisi di regressione multivariata ha dimostrato l'associazione tra ipokaliemia ed eventi cardiovascolari, indipendentemente dalla diagnosi di PA. E' stata inoltre osservata un'associazione tra la diagnosi di PA, il danno d'organo e gli eventi cardiovascolari, indipendentemente dall' ipokaliemia.
Conclusioni. Il PA è una causa frequente di ipertensione secondaria nei pazienti con ipokaliemia e la presenza di ipokaliemia spontanea è altamente suggestiva di PA; sia il PA sia l'ipokaliemia si associano ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari.

EPIDEMIOLOGIA INFEZIONE DA CORONAVIRUS IN ITALIA

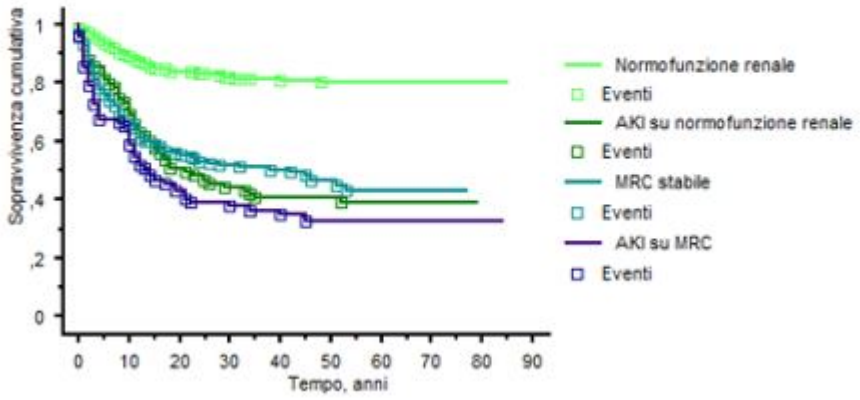
INCIDENZA DI AKI ED IMPATTO SULLA MORTALITÀ GLOBALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA SARS-COV-2 NEL POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA

Elisa Russo [1], Pasquale Esposito [1], Lucia Taramasso [2], Laura Magnasco [2], Michela Saio [1], Federica Briano [2], Chiara Russo [2], Antonio Vena [2], Antonio Di Biagio [2], Matteo Bassetti [2], Francesca Viazzi [1]

[1] Clinica Nefrologica, Dialisi e Trapianto, Ospedale Policlinico San Martino di Genova, Genova, ITALY, [2] Clinica di Malattie Infettive, Ospedale Policlinico San Martino di Genova, Genova, ITALY

Introduzione. È stata largamente riportata un'ampia prevalenza di malattia renale tra i pazienti affetti da Sars-CoV-2 in tutto il mondo, ma non sono ancora noti i determinanti e l'impatto sulla prognosi.
Metodi: Abbiamo studiato una coorte di 777 pazienti con diagnosi di COVID ricoverati presso il Policlinico San Martino di Genova dal 25 febbraio al 13 aprile 2020 dei quali era nota la funzione renale pregressa. L'outcome primario e secondario erano lo sviluppo di danno renale acuto (AKI) e la morte.
Risultati: con un follow up medio di 36±22 giorni, il 23% (n=176) ha sviluppato AKI ed il 35% è deceduto. Le caratteristiche dei pazienti in base alla presenza di CKD e insorgenza di AKI sono in parte sovrapponibili ed in parte diverse, identificando nell'insieme una sottopopolazione con maggior rischio di mortalità. Dei 552 pazienti di cui era disponibile l'esame delle urine, 422 (il 76.6%) mostrava proteinuria. Le variabili indipendentemente associate ad AKI erano la CKD, i livelli di PCR e la necessità di ventilazione invasiva. 111 di questi pazienti (63%) sono deceduti, mostrando come l'AKI abbia aumentato il rischio di morte (HR 1.60 [95%CI 1.21-2.49], p=0.0002) in maniera indipendente da altri confondenti. Sia la CKD che l'AKI risultavano ridurre la sopravvivenza in questi pazienti (Figura 1). La terapia con Idrossiclorochina era associata a un ridotto rischio di AKI e di morte.
Conclusioni: la consapevolezza della presenza di danno renale, sia acuto che cronico, potrebbe aiutare nella scelta della migliore opzione terapeutica e aumentare la sopravvivenza dei pazienti affetti da COVID.

Figura 1. Curva di sopravvivenza di Kaplan Maier della coorte dei pazienti affetti da SARS-COV-2 suddivisa per condizione renale



IMPATTO DI CORONA VIRUS DISEASE 19 (COVID-19) SUGLI ACCESSI IN PRONTO SOCCORSO PER PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE

Lucilla Crudele [1,2], Roberta Buono [1,2], Sebastiano Cicco [1,3,6], Rocco Guerra [4,5], Vito Racanelli [1], Angelo Vacca [1], Giuseppe Ranieri [1,6]

[1] UOC Internal Medicine G. Baccelli, Dept of Biomedical Sciences and Human Oncology, University of Bari, Bari, ITALY, [2] Emergency Department, AUOC Policlinico di Bari, Bari, ITALY, [3] Emergency Department, Don Tonino Bello Hospital, ASL Bari, Molfetta, ITALY, [4] Unit of Public Health, Department of Biomedical Sciences and Human Oncology, University of Bari Aldo Moro Medical School, Bari, ITALY, [5] Health Management Department, Umberto I Hospital, ASL Bari, Corato, ITALY, [6] Centro Ipertensione, UOC Internal Medicine G. Baccelli, Dept. of Biomedical Sciences and Human Oncology, Policlinico, Bari, ITALY

I pronto soccorso (PS) sono la prima linea nel contrasto all'infezione da parte del nuovo coronaviris SARS-CoV-2. Con la finalità di ridurre l'infettività della patologia, il lockdown sull'intero suolo nazionale italiano è stato dichiarato in data 11 marzo 2020. La regola principale era quella di stare a casa e non accedere in PS se non in casi di estrema necessità. In Puglia, il Sistema sanitaria è stato organizzato con 9 ospedali COVID con PS dedicato, mentre i restanti ospedali erano indicate per la cura della altre patologie.
Abbiamo analizzato gli accessi in tre non-COVID-PS rispetto a un COVID-PS nel periodo compreso tra 11 marzo e 10 aprile 2020. Nel complesso questi ospedali assistono un territorio di oltre 1,000,000 di abitanti. Come controllo abbiamo analizzato gli accessi negli stessi PS rispetto allo stesso del 2019 e 2018
Mediante le diagnosi di dimissione ICD9, abbiamo focalizzato l'analisi sulle patologie cardiovascolari: dolore cardiaco ischemico (valutato come infarto miocardico e angina), stroke, scompenso cardiaco, arresto cardiocircolatorio, ipertensione e aritmie. Abbiamo anche valutati i dati dei dolori toracici non cardiaci e ansia. La numerosità di diagnosi riscontrata per ciascun periodo è stata rapportata alla popolazione di assistiti con analisi del chi-quadro.
Abbiamo riscontro che durante il lockdown 2020 il numero totale di pazienti ammessi in PS è significativamente ridotto rispetto allo stesso periodo dei due anni precedenti. Le dimissioni 2020 per cardiopatia ischemica, stroke, ipertensione e aritmia era significativamente ridotte ($p<0.01$ ciascuno). In aggiunta anche le dimissioni per dolore toracico non cardiaco e ansia erano ridotte nel 2020. Al contrario gli accessi per scompenso cardiaco sono risultati stabili nel corso degli anni, con nessuna differenza statisticamente significativa. Abbiamo inoltre riscontrato l'incremento delle diagnosi di arresto cardiaco nel 2020 rispetto al 2019 e 2018. Questi risultati erano confermati anche dividendo i PS tra COVID e non –COVID.
La differenza riscontrata tra le diagnosi 2020 rispetto agli anni precedenti potrebbe implicare anche conseguenze per il futuro. A differenza dei risultati raggiunti sin ora, dopo COVID-19 è possibile che si assista a un incremento delle conseguenze croniche della patologie CV, come scompenso cardiaco o esiti di stroke. Il sistema sanitario deve pertanto considerare queste come altre possibili conseguenze della pandemia COVID-19

GENETICA E FARMACOGENOMICA

STUDIO ESPLORATIVO CASO-CONTROLLO SULL'ESPRESSIONE DI ACE2 NEI BAMBINI CON BASSA STATURA

Stella Bernardi [1], Federica Tonon [1], Gianluca Tornese [2], Maria Chiara Pellegrin [2], Barbara Toffoli [2], Egidio Barbi [1], Bruno Fabris [1]

[1] Università degli studi di Trieste, Trieste, ITALY, [2] IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, ITALY

Introduzione: la bassa statura è una delle più comuni problematiche in endocrinologia pediatrica. Si stima che nel 50-90% dei casi non venga identificata una causa e che la bassa statura venga definita idiopatica. L'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)2 è il regolatore negativo del sistema renina angiotensina, che degrada l'Angiotensina (Ang) II portando alla formazione dell'Ang 1-7. Il deficit di ACE2 sembra associato a ridotto peso corporeo, alterazione dell'aumento ponderale in gravidanza e basso peso alla nascita. Sulla base di queste premesse, lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare se vi sia una differenza nell'espressione di ACE2 nei bambini con bassa statura rispetto a bambini di controllo appaiati per età.
Metodi: per questo scopo abbiamo disegnato uno studio esplorativo caso-controllo in cui l'obiettivo è il reclutamento di 40 bambini con bassa statura (-2DS rispetto alla media) e 40 bambini di controllo. Il reclutamento è effettuato presso la Struttura di Endocrinologia della Clinica Pediatrica dell'IRCCS Burlo. I criteri di inclusione sono: età tra 2-13 anni. I criteri di esclusione sono malattie acute intercorrenti, diabete, insufficienza renale, malattie sindromiche, farmaci. Dopo consenso informato, i bambini effettuano visita medica e prelievo a digiuno per isolamento dei linfomonociti da cui estrarre mRNA e siero in cui misurare i livelli peptidici circolanti.
Risultati: I nostri dati preliminari su 29 bambini con bassa statura e 29 controlli dimostrano che i bambini con bassa statura hanno una riduzione significativa dell'espressione di ACE2 e un aumento significativo del rapporto ACE/ACE2 e AngII/Ang1-7 rispetto ai controlli. Il rapporto ACE/ACE2 è inversamente correlato con peso, altezza e BMI.
Conclusioni: Questo è il primo studio in cui è stata valutata l'espressione di ACE2 nei bambini con bassa statura. In accordo con la letteratra, i nostri risultati preliminari dimostrano che l'espressione di ACE2 è significativamente ridotta nella bassa statura. Alla base di questa relazione potrebbe esserci l'aumento dei livelli tissutali di Ang II e la riduzione di quelli di Ang1-7, con effetti sulla crescita pre- e post-natale. Questo studio può rappresentare la base per analisi successive volte a chiarire la presenza di una relazione causale tra deficit di ACE2 e ridotta crescita, con conseguenti implicazioni diagnostico-terapeutiche.

UNO NUOVO SCORE DI RISCHIO GENETICO (BP-GRS858) PER LA PRESSIONE ARTERIOSA PREDICE L'INCIDENZA DI IPERTENSIONE E DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN DUE COORTI SVEDESI

A Giontella [1,2], M Sjögren [2], L Lotta [3], J Overton [3], A Baras [3], P Minuz [1], O Melander [2], C Fava [1,2]

[1] Department of Medicine, University of Verona, Verona, ITALY, [2] Department of Clinical Sciences, Clinical Research Center, Lund University, Malmö, SWEDEN, [3] Regeneron Genetics Center, Tarrytown, NY, USA

Scopo: In questo lavoro si è costruito un nuovo score di rischio genetico (BP-GRS858) per la pressione arteriosa, utilizzando le varianti genetiche (SNPs) risultate, nei più recenti studi GWAS, significativamente associate alla pressione sistolica (PAS) e/o diastolica (PAD). Se ne è poi valutata l'associazione con il rischio di incidenza di ipertensione e di eventi cardiovascolari in due coorti svedesi: il Malmö Diet and Cancer (MDC, n=29295) e il Malmö Preventive Project (MPP; n=9367).
Metodi: I partecipanti sono stati genotipizzati utilizzando un chip GWAS di Illumina (GSA array v1). 858 SNPs, pesati per la loro associazione con i tratti pressori, sono state sommati per costruire il BP-GRS858. Lo score è stato normalizzato e la popolazione categorizzata sulla base dei decili della distribuzione dello stesso. Modelli di regressione logistica e di sopravvivenza di COX sono stati utilizzati per valutarne l'associazione con l'incidenza di ipertensione e di eventi cardiovascolari.
Risultati: Al basale, confrontando gli individui nell'ultimo decile del BP-GRS858 rispetto al primo,si è trovata una differenza di 12 mmHg/6mmHg per PAS/PAD. Nel MPP, l'ultimo decile è risultato associato ad un raddoppio del rischio di incidenza di ipertensione (OR, 95%CI:2.2, 1.7-2.8, p-value:2.0E-10) rispetto a quello più basso. Mentre, nell'analisi di sopravvivenza nel MDC, sempre comparando i decili estremi, si è trovato un rischio maggiore di incidenza di: eventi cardiovascolari (HR, 95%CI: 1.5; 1.3-1.7; p-value: 1.5E-12), ictus (HR, 95%CI:1.6, 1.4-1.8; p-value: 2.1E-9), coronaropatie (HR, 95%CI: 1.5, 1.4-1.8; p-value: 1.3E-11), insufficienza cardiaca (HR, 95%CI: 1.5, 1.3-1.8, p-value: 2.5E-5), fibrillazione atriale (HR, 95%CI:1.2-1.1,1.4; p-value:0.001) e mortalità totale (HR, 95%CI:1.1, 1.0-1.2; p-value:0.009), indipendentemente dai tradizionali fattori di rischio.
Conclusioni: Il BP-GRS858 dimostra di poter contribuire clinicamente alla predizione di ipertensione e di eventi cardiovascolari. Considerando che il rischio poligenetico descritto dallo score è presente sin dalla nascita, il BP-GRS858 si pone come un buono strumento di screening dei soggetti a rischio già a partire dall'infanzia e dall'adolescenza.

INFEZIONE DA CORONAVIRUS E IPERTENSIONE ARTERIOSA

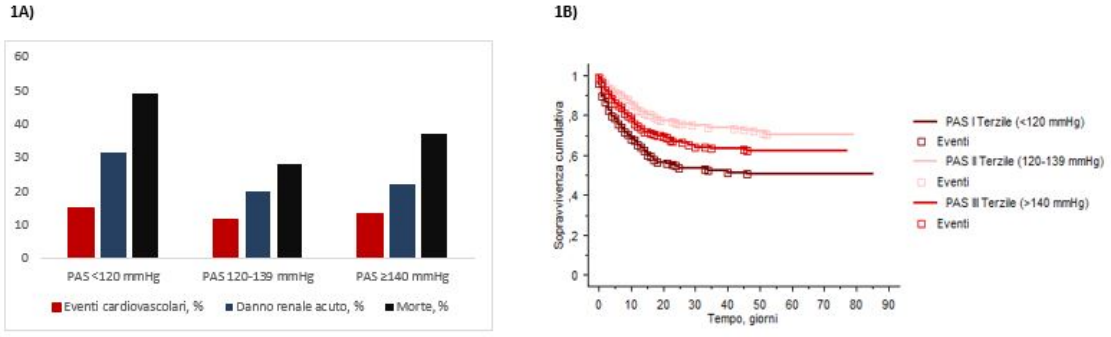
RELAZIONE TRA CONTROLLO PRESSORIO, TRATTAMENTO CON RAAS-INIBITORI E MORTALITA' NEI PAZIENTI RICOVERATI PER SARS-COV-2 NEL POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA

Elisa Russo [1], Pasquale Esposito [1], Lucia Taramasso [2], Laura Magnasco [2], Michela Saio [1], Federica Briano [2], Chiara Russo [2], Antonio Vena [2], Antonio Di Biagio [2], Matteo Bassetti [2], Francesca Viazzi [1]

[1] Clinica Nefrologica, Dialisi e Trapianto, Ospedale Policlinico San Martino di Genova, Genova, ITALY, [2] Clinica di Malattie Infettive, Ospedale Policlinico San Martino di Genova, Genova, ITALY

Introduzione: l'ipertensione (HT), uno dei principali fattori di rischio per mortalità, ha dimostrato un ruolo anche nella prognosi dei pazienti affetti da Sars-CoV-2. È stato inoltre ipotizzato un legame tra infezione da COVID-19 e terapia antipertensiva con RAAS-inibitori (RAAS-I).
Metodi: Abbiamo studiato una coorte di 750 pazienti con diagnosi di COVID ricoverati presso il Policlinico San Martino di Genova dal 25 febbraio al 13 aprile 2020 dei quali erano noti dati anamnestici e valori pressori all'ingresso. I terzili di pressione arteriosa sistolica (PAS) sono stati definiti <120, 120-139 e >=140 mmHg. L'outcome primario era la morte.
Risultati: Il 49% (n=371) dei pazienti aveva una storia di HT e, dopo un follow up medio di 36±22 giorni, il 35% (n=266) è deceduto. La diagnosi di HT aumentava il rischio di morte del 40% (HR 1.43 [95% IC 1.40-2.30] p<0.0001) indipendentemente da fattori confondenti quali età, genere, diabete, malattia renale cronica, necessità di ventilazione assistita e trattamento con ACE inibitori e sartani. Suddividendo la popolazione in terzili di PAS, la relazione tra valori pressori e incidenza di danno renale acuto e la morte è risultata a curva-J. I pazienti con valori di PAS tra 120 e 140 mmHg mostravano una significativa riduzione del rischio rispetto ai pazienti con PAS >140 e <120 mmHg, come mostrato dalla curva di sopravvivenza di Kaplan Maier in Figura 1 (p<0.0001).
Conclusioni: HT conferma un valore prognostico nei pazienti affetti da COVID-19, mentre la terapia con RAAS-I non ha dimostrato un impatto sull'outcome di questi pazienti. La relazione tra valori pressori, funzione renale e morte sembra essere una curva J, con valori di pressione ottimali compresi tra 120 e 140 mmHg.

Figura 1. Mortalità della coorte dei pazienti affetti da COVID-19 suddivisa per terzili di Pressione Arteriosa Sistolica (PAS).
1A) Andamento della mortalità a curva J, in parallelo al comportamento di danno renale acuto ed eventi cardiovascolari successivi al ricovero.
1B) Curva di sopravvivenza di Kaplan Meier nei tre terzili di Pressione Arteriosa Sistolica (PAS) nei pazienti affetti da SARS-COV-2.



LA PRESSIONE ARTERIOSA DOMICILIARE DURANTE LA FASE 1 DELLA PANDEMIA DA CORONA VIRUS: INTERVISTE TELEFONICHE E STATO DI BENESSERE

Pietro Nazzaro [1], Adele Nardecchia [1], Maria Contini [1], Gabriella Schirosi [1], Lorenzo Debenedittis [1], Gabriella Aceto [1], Annamaria Papagni [1], Irma Vitali [1], Graziano Servedio [1], Gabriele Laselva [1], Giulia Polieri [1], Maria Biallo [1]

[1] UOSD Ipertensione Arteriosa, Università di Bari Aldo Moro, Bari, ITALY

Introduzione. Molti studi hanno dimostrato l'associazione tra pressione arteriosa domiciliare (HBP), compliance terapeutica e stato ipertensivo ma pochi hanno considerato la variazione di pressione domiciliare e lo stato di benessere in condizioni di stress sociale. Scopo dello studio è stato verificare la relazione tra stato di benessere, HBP e precedentemente accertato danno vascolare e cognitivo in ipertesi sottoposti a controllo medico (off) nei 10-14 mesi antecedenti la fase 1 della pandemia da Covid 19.
Metodi. Tra marzo e aprile 2020 sono stati intervistati telefonicamente 730 ipertesi di grado 1, con simile età, stato ipertensivo, terapia ed assetto metabolico. E' stato indagato lo stato percepito di benessere emotivo (EMO) e fisico (PHY) con questionario ispirato allo SF-36, il benessere soggettivamente imputato allo stato ipertensivo (HTNqol) ed alla terapia ipotensivizzante (TREATqol), la differenza di SBP/DBP tra ultima HBP e visita (dom-off), l'usuale intervallo di misurazioni domiciliari (FREQ) e la accertata rigidità arteriosa (PWVcf), SBP centrale (car) e deficit cognitivo (COGtot) al controllo medico.
Risultati. I pazienti, suddivisi in 425 con HBP inferiore (HBP<) e 305 con HBP superiore (HBP>) a 135/85 mmHg, non differivano per SBP/DBPoff (132±14/78±10 vs 133±16/79±9 mmHg; n.s.), compliance terapeutica, incremento ponderale, qualità/durata del sonno, incidenza di sleep apnea e fumo di sigaretta ma per SBP/DBPhbp (123±7/76±8 vs 143±9/81±8, mmHg; p<0,001) e ulteriori significative caratteristiche (m±s.d.; *:p<.05, **:p<.01, ***:p<.001 vs HBP<).

pz/var	SBP/DBPdom-off	FREQ	SBPcar	PWVcf	EMO	PHY
HBP<	-8±18/2±12	19±26	116±12	8.8±4.1	19.1±3.5	10.1±1.9
HBP>	8±16/1±13***	36±73***	121±14***	10.5±2.6***	17.2±2.9***	9.4±1.8***

Anche COGtot (24.8±7.8 vs 29.3±8.4***), HTNqol (4.5±0.9 vs 3.9±0.9***) e TREATqol (4.6±0.8 vs 4.1±0.9***) sono risultati compromessi nei pazienti HBP>. L'analisi di Pearson ha mostrato l'associazione tra SBPdom-off e SBPcar (0.513***) e PWVcf (.272**)

Discussione. I risultati mostrano che lo stato di benessere negli ipertesi è associato alla compliance del paziente, alla preservazione della funzione vascolare arteriosa e cognitiva: Tali caratteristiche sono risutate associate al benessere del paziente anche in corso di condizioni di stress sociale. Queste variabili dovrebbero, quindi, costituire un indispensabile strumento di follow-up sin dalle prime fasi della malattia ipertensiva.

PREVENZIONE DELLA DISABILITA' NELLE ATTIVITA' DELLA VITA QUOTIDIANA NEL PAZIENTE ANZIANO POST COVID 19 CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

D'Amico Ferdinando [1], D'Amico Rossella [2]

[1] UOC Geriatria PO Patti Azienda Sanitaria Provinciale Messina - Scuola Medicina Università Studi Messina, Patti Messina, ITALY, [2] Rete Assistenziale Geriatrica Azienda Sanitaria Provinciale Messina, Messina, ITALY

OBIETTIVO: Questo studio si propone di valutare gli effetti della combinazione di terapia farmacologica e di terapia occupazionale verso il controllo della pressione arteriosa e verso il miglioramento delle attività basilari - strumentali della vita quotidiana in pazienti anziani post COVID 19.
METODI: Sono stati studiati in struttura sanitaria residenziale n. 7 soggetti anziani post COVID 19 (M 3, F 44, età media 82 + 6 anni) con ipertensione arteriosa lieve-moderata in trattamento farmacologico. Il disegno dello studio prevedeva di eseguire prima - dopo il follow-up: 1) Misurazione clinica della pressione arteriosa (PA); 2) Monitoraggio della pressione arteriosa nelle 24 ore (ABPM); 3) Mini Mental State Examination (MMSE);4) Activities of Daily Living (ADL); 5) Activities of Daily Living (IADL). La misurazione clinica della PA era data dal valore medio di 3 misurazioni rilevate a distanza di 5 minuti. E' stato valutato un punteggio medio di MMSE di 23.7±8.3. Nel campione studiato 3 pazienti anziani rilevavano ADL con punteggio <3 e 6 pazienti anziani IADL con punteggio <4. In tutti i soggetti è stata prescritta dieta normocalorica. La valutazione infermieristica era dedicata; cura della persona (igiene - abbigliamento) con dipendenza moderata, con aiuto fisico - verbale in ogni fase dell'attività; sicurezza (fisica - psicologica) con rischio di caduta per ipovisus e per declino della deambulazione); movimento (deambulazione - trasferimenti) con autonomia nei trasferimenti, con supervisione nella deambulazione all'esterno della stanza. E' stato combinato un programma di terapia occupazionale per 6 giorni alla settimana per il miglioramento di ADL-IADL che ha l'obiettivo di insegnare ai pazienti il modo migliore per agire nelle attività quotidiane significative con uso di strategie compensative efficaci e con adattamenti fisici - sociali
RISULTATI: Prima - dopo il periodo di follow-up (2 mesi) sono stati valutati: 1) pressione arteriosa: SBP 147+12 vs 138+10 mmHG ($p<0.01$); DBP 95+8 vs 86+6 mmHg ($p<0.01$); 2) ADL punteggio 3/6 vs punteggio 5/6 ($p<0.01$); 3) IADL punteggio 4/8 vs punteggio 6/8 ($p<0.01$).
CONCLUSIONE: La combinazione di terapia farmacologica e di terapia occupazionale ha determinato negli pazienti anziani post COVID 19 studiati una riduzione della pressione arteriosa associata al miglioramento della autonomia nelle attività basilari - strumentali della vita quotidiana.

RELAZIONE FRA IPERTENSIONE ARTERIOSA E TERAPIA ANTIIPERTENSIVA E PROGNOSI NEI PAZIENTI CON POLMONITE DA SARS-COV-2

Gianluca Boari [1], Giulia Chiarini [1,2], Silvia Bonetti [1,2], Paolo Malerba [1,2], Federico Braglia Orlandini [1,2], Gianluca Bianco [1,2], Cristina Faustini [1,2], Daniele Turini [1], Michele Saottini [1], Vittoria Guarinoni [1], Sara Viola [1], Paolo Desenzani [1], Bianca Bonzi [1], Matteo Nardin [1,2], Damiano Rizzoni [1,2]

[1] U.O.C. Medicina Generale, ASST Spedali Civili di Brescia Ospedale di Montichiari (BS)., Montichiari (BS), ITALY, [2] Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ITALY

PREMESSA

E' stato suggerito che la presenza di ipertensione arteriosa e la terapia ipertensiva possano influenzare la prognosi della polmonite da SARS-CoV-2. Scopo del presente studio è stato quindi quello di verificare le possibili relazioni fra anamnesi positiva per ipertensione arteriosa e terapia antiipertensiva all'ingresso ed outcome in una popolazione di 78 pazienti affetti da COVID 19 ricoverati dal 29 febbraio al 31 marzo 2020 presso la Divisione di Medicina Generale del Presidio Ospedaliero di Montichiari (Bs).

PAZIENTI e METODI

La popolazione arruolata era composta da 54 maschi e 24 femmine, età 69±13 anni. In 75 pazienti è stata necessaria la somministrazione di ossigeno ad alti flussi con Ventimask, in 6 pazienti è stata poi necessaria intubazione orotracheale ed in 10 la somministrazione di ossigenoterapia a pressione positiva (CPAP). Alla data del 10 giugno erano stati osservati 17 decessi. In tutti i pazienti era stata eseguita all'ingresso una radiografia standard del torace. Sono state calcolate le curve di sopravvivenza sec. Kaplan-Meier. Il confronto fra gruppi è stato eseguito con test di Breslow e Mantel-Cox.

RISULTATI

E stata osservata una significativa riduzione della sopravvivenza nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione arteriosa all'ingresso (p=0.008) (**figura***). Tale differenza significativa persisteva anche restringendo il periodo di follow up alla sola durata del ricovero (p=0.029).

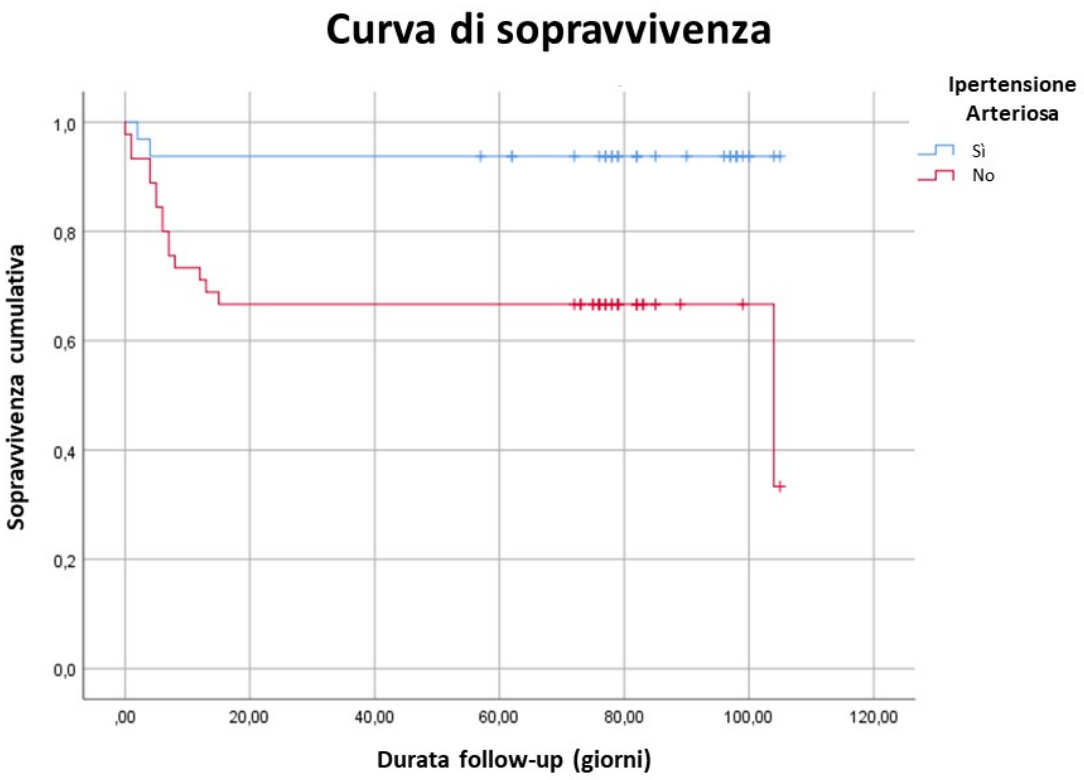
La precedente terapia con ACE inibitori era associata ad una tendenziale peggiore prognosi (p=0.083), mentre nessuna differenza fra le curve di sopravvivenza veniva osservata per l'assunzione precedente di sartani (p=0.68), statine (p=0.33) od antiaggreganti piastrinici (p=0.095). L'anamnesi positiva per BPCO all'ingresso era tendenzialmente associata ad una peggiore prognosi (p=0.059).

La somministrazione durante il ricovero di steroidi, antivirali, antimalarici e antibiotici (azitromicina o altri) non ha avuto alcun effetto sulla prognosi dei pazienti con COVID-19.

CONCLUSIONI

La presenza di ipertensione arteriosa è una fattore prognostico negativo nei pazienti con polmonite da SARS-CoV-2, confermando alcune evidenze preliminari (Pol Arch Intern Med 2020;130(4):304-309) benché rimangano incertezze in proposito (Schiffrin El et al. Am J Hypertens 2020;33:373-374).

***Figura**


Curva di sopravvivenza
Ipertensione Arteriosa
Sì
No
Sopravvivenza cumulativa
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
,00
20,00
40,00
60,00
80,00
100,00
120,00
Durata follow-up (giorni)

L'IPERTENSIONE RESISTENTE

EFFICACIA DI SACUBITRIL-VALSARTAN NEL TRATTAMENTO NON SOLO DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA MA ANCHE DELL'IPERTENSIONE RESISTENTE: UN CASO EMBLEMATICO

Martina Milani [1], Iside Maria Cartella [1], Giovanni Tavecchia [1], Chiara Tognola [1], Jinwei Sun [1], Enzo Grasso [1], Alessandro Maloberti [1], Cristina Giannattasio [1]

[1] ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, ITALY

Presentiamo il caso di una donna di 59 anni, ipertesa in terapia dal 2014 e con famigliarità per malattie cardiovascolari. Da ottobre 2018 la paziente era sintomatica per cefalea mattutina, dispnea a riposo, ortopnea, cardiopalmo, precordialgie trafittive e saltuario fugace senso di costrizione al giugulo da sforzo. Venivano rilevati valori pressori non controllati.
A dicembre 2018 veniva ricoverata per sospetta cardiopatia ischemica: all'ecocardiogramma venivano infatti riscontrate alterazioni della cinesi regionale (discinesia del setto medio e ipocinesia della parete laterale e del segmento medio della parete infero-laterale), condizionanti lieve disfunzione sistolica del ventricolo sinistro (FE 45%); venivano inoltre riportati segni di cardiopatia ipertensiva (in particolare moderata insufficienza mitro-aortica e dilatazione dell'aorta ascendente). La coronarografia non mostrava tuttavia stenosi coronariche significative.
Dato lo scarso controllo dei valori pressori, nonostante terapia polifarmacologica ottimizzata, a maggio 2019 la paziente veniva ricoverata per la diagnostica dell'ipertensione resistente.
Rapporto renina/aldosterone, metanefrine e catecolamine urinarie non erano indicativi di cause secondarie. Non venivano riscontrate stenosi delle arterie renali né apnee ostruttive del sonno. Si repertava solo iperplasia surrenalica sinistra, in assenza di franchi adenomi, perciò si avviava follow up imaging, ad oggi negativo. Una RM cardiaca mostrava un ventricolo sinistro dilatato, con spessori aumentati e una funzione severamente depressa (FE 30%, all'ecocardiogramma 35%). Si riscontrava anche iniziale danno d'organo cerebrale, retinico e renale. Plurimi tentativi di modifica terapeutica, con diversi principi attivi a dosaggio massimale, risultavano solo parzialmente efficaci nel controllo pressorio.
A luglio 2019, persistendo la severa disfunzione dopo sei mesi di terapia medica ottimizzata (bisoprololo, valsartan, spironolattone, clortalidone, furosemide, doxazosina, nifedipina, clonidina), veniva introdotto sacubitril-valsartan (titolato fino a 97/103 mg).
Da settembre ad oggi, si assisteva a progressivo miglioramento del profilo pressorio, per cui si riduceva la terapia - attualmente sacubitril-valsartan, amlodipina, spironolattone, bisoprololo - e della funzione ventricolare (lieve ipocinesi diffusa condizionante FE 48%).

FEOCROMOCITOMA: PATOLOGIA RARA MA DA NON DIMENTICARE

Iside Maria Cartella [1], Martina Milani [1], Giovanni Tavecchia [1], Chiara Tognola [1], Jinwei Sun [1], Enzo Grasso [1], Alessandro Maloberti [1], Cristina Giannattasio [1]

[1] ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, ITALY

È giunta alla nostra attenzione una donna di 28 anni per riscontro occasionale di ipertensione arteriosa associata ad episodi di ipersudorazione improvvisa, talora anche durante il riposo notturno. Fumatrice attiva, familiarità positiva per ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica e vasculopatia. Durante la visita PA 170/110 mmHg, ecocardiogramma ed ECG nei limiti di norma. Esami ematochimici con emocromo, funzionalità renale e tiroidea nella norma. Ponevamo indicazione ad approfondimenti per cause secondarie di ipertensione arteriosa.

- Ecodoppler delle arterie renali: resistenze vascolari periferiche nella norma, lievemente più basse a sinistra. Arteria renale di destra con flusso regolare, arteria di sinistra con flusso lievemente tortuoso con accelerazione del flusso al limite di significatività. Indicato approfondimento con esame di secondo livello.
- RMN addominale: in corrispondenza della loggia surrenalica destra, formazione tondeggiante > 4 cm. Nettamente ipointensa nella sequenza T1w e Fat Sat, intensità di segnale eterogeneo nelle sequenze T2w con livello fluido-fluido, iperintensa nella porzione antideclive e ipointensa nella declive, come per presenza di depositi corpuscolati in esiti necrotici, con presenza di sottili setti interni e di componente pseudonodulare nella porzione inferiore, dotati di modesto contrast enhancement. Non evidenza di focolai emorragici. Il reperto descritto in prima ipotesi è riferibile a feocromocitoma, meritevole di correlazione con i dati biochimici e anamnestici.
- Esami ematochimici di secondo livello: aldosterone, renina e loro rapporto in range, catecolamine urinarie con incremento di noradrenalina e normetanefrina, CEA, 17-OH progesterone, testosterone, androstenedione e DHEAS nei limiti.
- Test di Nugent: negativo.

Veniva impostata terapia antipertensiva con doxazosina 4 mg x 2/die con buon controllo dei valori pressori. Successivamente la paziente veniva sottoposta ad intervento di surrenalectomia destra retroperitoneale. Decorso post-operatorio regolare con valori pressori nella norma, non più episodi di ipersudorazone. Veniva quindi sospesa la terapia antipertensiva. L'esame istologico confermava feocromocitoma estesamente emorragico con immunoistochimica: cromogranina +, sinaptofisina +, S100 +, Ki67 1-2%. Per ulteriore approfondimento ponevamo indicazione a counselling genetico.

MALATTIE CEREBROVASCOLARI

NATRIURESI E KALIURESI CIRCADIANA NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI PARKINSON ASSOCIATA A IPERTENSIONE SUPINA E IPOTENSIONE ORTOSTATICA: DATI PRELIMINARI DALLO STUDIO MONOCENTRICO SHY OR SHAKY

L. Gerra [1], S. Tedeschi [1,2], I Verzicco [1], B. Palladini [1], A. Calvi [1], T. Macedoni [1], R. Simoni [1], I. Fischetti [1], A. Savona [1], F. Zappia [1], S. Cavazzini [3], P. Coghi [1], V. Vicini [1], L. Musiari [1], R. Volpi [1], A. Cabassi [1]

[1] Clinica e Terapia Medica, DIMEC Università di Parma, Parma, ITALY, [2] Unità di Cardiologia, ospedale di Vaio, Fidenza, ITALY, [3] Laboratorio di Tossicologia Industriale, DIMEC Università di Parma, Parma, ITALY

I pazienti affetti da Malattia di Parkinson presentano frequentemente nella storia naturale della patologia sintomi e segni non motori associati allo sviluppo di disautonomia. In un sottogruppo di pazienti con diagnosi di Malattia di Parkinson (e in terapia dopaminergica) inclusi nello studio SHY OR SHAKY (Supine HYpertension and ORThoStatic Hypotension: A KeY challenge in Parkinson's Disease) afferenti al nostro Centro Ipertensione e Studio Malattie Cardiorenali sono stati misurati il volume di diuresi, la escrezione di sodio, potassio e creatinina nelle 12 ore diurne e nelle 12 ore notturne. A tutti i pazienti inclusi nello studio più ampio è stato eseguito il monitoraggio ambulatorio della PA per 24 ore (ABPM). Abbiamo selezionato fra coloro che hanno eseguito le determinazioni urinarie coloro che presentavano un profilo pressorio di ipertensione supina e di ipotensione ortostatica e che non fossero in terapia farmacologica antipertensiva (n=11) confrontandoli con un gruppo di pazienti normotesi ma con ipotensione ortostatica (n=6). La natriuresi nel sottoperiodo notturno è risultata più elevata nel gruppo con ipertensione arteriosa supina e ipotensione ortostatica (51% della sodiuria totale) rispetto al gruppo con sola ipotensione ortostatica (44,5% della sodiuria totale). Non si sono rilevate differenze nella escrezione di potassio nei sottoperiodi notturno e diurno fra i due gruppi. Una maggior sodiuria nel sottoperiodo notturno può essere legata alla natriuresi da pressione nel gruppo con ipertensione supina ma che può influire (determinando una relativa deplezione di volume al mattino) sulla maggior frequenza di ipotensione ortostatica durante le ore diurne.

LA PRESSIONE DI POLSO CENTRALE È INVERSAMENTE ASSOCIATA AL RIMODELLAMENTO DELL'AORTA PROSSIMALE

A Astarita [1], F Tosello [1], A Guala [2], F D'Ascenzo [3], M Bollati [1], D Leone [1], L Sabia [1], G Bruno [1], G Mingrone [1], F Vallelonga [1], E Avenatti [1], C Moretti [3], F Veglio [1], L Ridolfi [4], A Milan [1]

[1] Dip. di Scienze Mediche, Divisione Medicina Interna, Hypertension Unit, AO "Città della Salute e della Scienza, Torino, ITALY, [2] Dipartimento di Cardiologia, Istituto di Ricerca Vall d'Hebron, Barcellona, SPAIN, [3] Dipartimento di Cardiologia, AO "Città della Salute e della Scienza" Ospedale Universitario, Torino, ITALY, [4] DIATI, Politecnico di Torino, Torino, ITALY

Scopo
L'ipertensione determina irrigidimento e dilatazione dell'aorta, tuttavia, i dati imprevisti del 'Framingham Heart Study', hanno evidenziato una relazione inversa tra la pressione di polso brachiale e il diametro aortico. La dilatazione dell'aorta prossimale sarebbe associata a una pressione di polso inferiore predisponendo a una peggiore prognosi (eventi cardiaci, insufficienza cardiaca).
Lo scopo del presente studio è di valutare la relazione tra la pressione arteriosa centrale, misurata invasivamente, e il diametro dell'aorta prossimale corretto per età, sesso e altezza (Z-score).
Metodi
71 pazienti sono stati sottoposti consecutivamente a studio emodinamico invasivo. Il rimodellamento dell'aorta prossimale è stato valutato in termini di Z-score, confrontando il diametro misurato dei seni di Valsalva con il diametro atteso in base ad età, sesso e altezza dei pazienti. Le pressioni centrali sono state registrate mediante un catetere a livello dell'aorta prossimale, precedendo lo studio coronarico.
Risultati
In questa coorte di pazienti, di età compresa tra 67 ± 10 anni (77,5% uomini), le pressioni aortiche invasive, sistolica e diastolica, erano rispettivamente di 146 ± 23 mmHg e 78 ± 13 mmHg; la pressione di polso centrale (cPP) era di 68 ± 21 mmHg. Il diametro dell'aorta prossimale era di 34,9 ± 19,4 mm, mentre lo Z-score era di -0,3 ± 1,7. Nell'analisi bivariata, la cPP invasiva mostrava una relazione inversa con lo Z-score (R = -0,271, p = 0,022) e una relazione positiva con l'età e la pressione arteriosa media. I soggetti con cPP più elevata mostravano un valore di Z-score significativamente più basso (-0,789 contro 0,155, p = 0,001).
In un'analisi di regressione multipla stepwise, lo Z-score a livello dei seni di Valsalva era indipendentemente e inversamente correlato alla pressione di polso aortica misurata invasivamente (? = -0,241, p = 0,011).
Conclusioni
In una coorte di soggetti sottoposti a valutazione coronarica invasiva, lo Z-score dell'aorta prossimale è risultato inversamente associato alla pressione di polso centrale invasiva. Il rimodellamento dei seni di Valsalva potrebbe quindi essere un meccanismo di compensazione al fine di limitare la pressione di polso centrale.

EMERGENZE IPERTENSIVE NEUROLOGICHE: CORRELAZIONE TRA VALORI PRESSORI IN PRONTO SOCCORSO E OUTCOMES A BREVE TERMINE

V. Giani [1], A. Maloberti [1,2], M. Biolcati [1], S. Bianchi [1], G. Magni [1], V. Albertini [1], M. Conti [1], C. Curci [1], L. Porta [1], A. Rigamonti [1], A. Trucchi [1], M. Battistini [1], M. Bergamaschi [1], T. Valobra [1], N. Capsoni [1], G. Cassano [1], S. Gheda [1], C. Ceresa [3], E.C. Agostoni [3], A. Beretta [4], A. Bellone [4], C. Giannattasio [1,2]

[1] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [2] Cardiologia 4, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, ITALY, [3] Neurologia, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, ITALY, [4] Medicina d'Urgenza, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, ITALY

Introduzione: Pochi sono i dati riguardo la gestione ottimale della Pressione Arteriosa nelle Emergenze Ipertensive neurologiche. Lo scopo del nostro studio è quello di valutare la PA e la sua gestione in acuto come determinanti di mortalità intraospedaliera e cattivi outcomes a breve termine.
Metodi: sono stati inclusi 267 pazienti giunti presso il Pronto Soccorso del Grande Ospedale Metropolitano Niguarda dal 2015 al 2017, con diagnosi di ictus ischemico e valori di PA?180/120 mmHg. Sono stati considerati come outcomes a breve termine: la mortalità intraospedaliera, la durata del ricovero, e la disabilità alla dimissione (tramite la modified Rankin scale-mRs).
Risultati: l'età media era di 75,7±11,7 anni, con valori di PAS 194,9±14,9 mmHg all'ingresso in PS. Il 34.8% ha ricevuto terapia antipertensiva, raggiungendo una riduzione della PAS maggiore rispetto ai pazienti non trattati (?SBP 37,8±26,8 mmHg vs 30,7±20,8 mmHg p=0,034). La PAS raggiunta da entrambi i gruppi non si è dimostrata statisticamente differente.
All'analisi multivariata, nella popolazione complessiva, nessun valore pressorio è emerso come determinante della mortalità intraospedaliera. Mentre, alti valori di PAS all'ingresso in PS sono determinanti della disabilità e della durata di ricovero. Inoltre, nei pazienti che non hanno ricevuto terapia antipertensiva e nei pazienti che non sono stati sottoposti a trombolisi, la PAS all'esordio appare essere un determinante della disabilità. In questi sottogruppi, alti valori di PAS all'ingresso in reparto si associano ad una maggiore mortalità intraospedaliera.
Conclusioni: nessun valore pressorio è associato alla mortalità intraospedaliera, mentre alti valori di PAS all'esordio si associano ad una maggior disabilità e ad un ricovero più lungo.

MECCANISMI ORMONALI E IPERTENSIONE ENDOCRINA

ESPRESSIONE ESOSOMIALE URINARIA DI 11B-HSD2 IN UNA FAMIGLIA CON APPARENTE ECCESSO DI MINERALCORTICOIDI

Domenica De Sanctis [1], Mariangela Veneri [1], Simonetta Friso [1], Giulia Sartori [1], Francesca Morandini [1], Silvia Udali [1], Annalisa Castagna [1], Patrizia Pattini [1], Chiara Zaltron [1], Elisa Danese [2], Oliviero Olivieri [1], Francesca Pizzolo [1]

[1] Dipartimento di Medicina, Sezione di Medicina Interna, Università di Verona, verona, ITALY, [2] Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Scienze del Movimento, Sezione di Biochimica Clinica, Università di Verona, Verona, ITALY

Introduzione
L'apperente eccesso di mineralcorticoidi (AME) è una patologia autosomica recessiva causata dalla carenza dell'enzima 11B-idrossisteroido-deidrogenasi tipo 2 (11B-HSD2).
L'attività enzimatica viene stimata tramite rapporto tra metaboliti urinari di cortisolo e cortisone (tetraidrocortisolo/tetraidrocortisone, THF+5aTHF/THE).
Gli esosomi urinari rappresentano uno strumento utile per lo studio di proteine e mRNA in varie patologie.
Non è noto se l'espressione esosomiale urinaria di HSD11B2 sia correlata al rapporto THF+5aTHF/THE ed alla presenza di mutazione in pazienti con AME.
Obiettivo dello studio è isolare l'11B-HSD2 mRNA dagli esosomi urinari in una famiglia con AME, ed indagare la relazione tra THF+5aTHF/THE e mutazione A221G (662C>G).
Metodi
Il rapporto THF+5aTHF/THE ed i parametri ormonali sono stati misurati tra otto portatori della mutazione A221G (probandi omozigoti, parenti eterozigoti) e quattro familiari senza mutazione.
Gli esosomi sono stati ricavati dalle urine del mattino con successivo isolamento ed amplificazione di RNA. L' HSD11B2 mRNA è stato quantificato con Droplet-Digital PCR utilizzando
il gene beta2 microglobulina come controllo.
Risultati
L' 11B-HSD2 RNA è stato rilevato in 9 campioni su 12.
L' espressione variava a seconda del genotipo 662C>G: probandi mostravano livelli più alti (169±72), gli eterozigoti livelli intermedi (52,54±53,85) soggetti senza mutazione livelli più bassi (8±5,22).
L'espressione di 11B-HSD2 correlava con la presenza di ipertensione negli eterozigoti. L'HSD11B2mRNA era correlato inversamente alla concentrazione di renina ed aldosterone e positivamente al rapporto THF+5aTHF/THE.
Conclusioni
L'HSD11B2 mRNA è rilevabile negli esosomi urinari ed i suoi livelli correlano con l'attività dell'enzima 11B-HSD2, stimata dal rapporto THF+5aTHF/THE.
L'espressione esosomiale di HSD11B2 è correlata ai differenti genotipi tra membri della famiglia affetta da AME e con lo stato ipertensivo negli eterozigoti. I livelli di HSD11B2mRNA esosomiale rappresentano uno strumento valido per lo studio della disregolazione dell' enzima 11B-HSD2 nell'ambito dell'ipertensione arteriosa.

CORRELAZIONE TRA METABOLITI URINARI DEL CORTISOLO E PRESSIONE DELLE 24 ORE IN BAMBINI OBESI

Angela Tagetti [1], Elisa Danese [2], Mairi Pucci [2], Pietro Minuz [1], Franco Antoniazzi [3], Claudio Maffeis [3], Cristiano Fava [1]

[1] Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, ITALY, [2] Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università di Verona, Verona, ITALY, [3] Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona, Verona, ITALY

Introduzione: L'obesità è considerata una condizione cushing-simile in cui spesso è possible riscontrare elevati livelli di cortisolo e dei suoi metaboliti; nonostante ciò la relazione tra cortisolo, metaboliti del cortisolo e pressione arteriosa (PA) nei bambini non è molto chiara. L' 11-β-idrossisteroide deidrogenasi di tipo 2 (11β-HSD-2) catalizza la conversione reversibile dei glucocorticoidi endogeni (tetraidrocortisolo, THF, e allo-tetraidrocortisolo, allo-THF) a prodotti inattivi (tetraidrocortisone, THE). Un aumento del rapporto THFs/THE riflette l'alterazione dell' 11β-HSD-2 ed è stata associata ad un incremento pressorio. Il monitoraggio della pressione delle 24 ore (ABPM) è una metodica in grado di misurare accuratamente la pressione, anche nei bambini. L'obiettivo di questo studio è di valutare la relazione tra PA, misurata con ABPM, cortisolo urinario e suoi metaboliti, in un campione di bambini obesi.
Metodi: 50 bambini obesi di età compresa tra 8 e 17 anni (età media 11.5± 3.3 anni, 66% femmine), sono stati valutati nel presente studio. I bambini venivano sottoposti ad ABPM. Dalla raccolta delle urine delle 24 ore sono stati analizzati cortisolo, sodio, THF, allo-THF e THE. I metaboliti del cortisolo urinari sono stati misurati tramite cromatografia liquida-spettrometria di massa (Nexera Shimadzu, 4500 MD Sciex).
Risultati: Il rapporto THF+alloTHF/THE correla negativamente con l'escrezione di sodio delle 24 ore (p= -0.346; r=0.015) e con il carico pressorio sistolico e diastolico (rispettivamente la % di valori sistolici >130mmHg o di valori diastolici > 80mmHg) (r= 0.283 p=0.047 e r= 0.284; p=0.046). Non è stata trovata nessuna correlazione tra il rapporto THFs/THE e la pressione sia diurna che notturna. La somma del cortisolo urinario e dei suoi metaboliti, indice di relativo eccesso di cortisolo, è direttamente correlato con il carico pressorio sistolico (r= 0.355; p= 0.029).
Conclusione: Nel nostro campione di bambini obesi l'alterazione della 11-beta-HSD-2 e la somma del cortisolo urinario e dei suoi metaboliti urinari si associano ad un elevato carico pressorio sistolico La riduzione dell'escrezione del sodio mediata dall'aumento del rapporto THF/THE potrebbe essere coinvolta nella genesi di tale fenomeno.

ARTERITE DI TAKAYASU: UNA DIAGNOSI INSOLITA DI IPERTENSIONE MALIGNA IN MEDICINA D'URGENZA

Lucrezia Rovati [1], Valentina Raffaelli [2], Gabriella Nucera [2], Pietro Marino [2], Alessandro Maloberti [1, 3], Cristina Giannattasio [1, 3]

[1] Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [2] Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano, ITALY, [3] Ospedale Niguarda, Milano, ITALY

L'arterite di Takayasu è una vasculite dei grandi vasi che coinvolge primariamente l'aorta e i suoi rami principali e può essere una rara causa di ipertensione arteriosa nelle giovani donne.
Presentiamo il caso di una paziente di 22 anni, senza precedenti anamnestici, che giungeva presso il nostro Pronto Soccorso per l'insorgenza improvvisa di calo del visus bilaterale e cefalea. All'esame del fundus oculi veniva osservato un quadro retino-coroideale compatibile con ipertensione maligna associato al riscontro di elevati valori pressori e ipokalemia severa. Nel sospetto di ipertensione arteriosa di origine secondaria, la paziente veniva ricoverata in reparto di medicina d'urgenza e, nell'attesa dell'esito dei dosaggi ormonali per lo studio dell'asse surrenalico, veniva intrapresa terapia con potassio e calcio-antagonisti con parziale beneficio. Gli esami ematici mostravano un quadro di iperaldosteronismo secondario, con elevati valori di aldosterone e aumentata attività della renina plasmatica. La paziente veniva quindi sottoposta a ecocolordoppler delle arterie renali, con riscontro di riduzione del flusso dell'arteria renale di sinistra, e successivamente ad angio-TC dell'aorta addominale che mostrava stenosi dell'emergenza dell'arteria renale di sinistra associata a concomitante ispessimento parietale del vaso e del relativo tratto aortico. Nel sospetto di arterite di Takayasu, supportato dall'aumento dei valori di velocità di eritrosedimentazione agli esami ematici e dal riscontro di una differenza dei valori pressori tra le due braccia, veniva eseguito completamento diagnostico con ecocolordoppler dei tronchi sovraortici e degli arti superiori, con riscontro di stenosi dell'arteria ascellare destra. In attesa di introduzione di terapia immunologica specifica, data la persistenza di scarso controllo dei valori pressori, veniva introdotta terapia antipertensiva con enalapril con immediato beneficio.
Questo caso clinico descrive una rara patologia condizionante un quadro di ipertensione maligna in una giovane donna e mostra come la diagnosi della causa di una ipertensione secondaria è essenziale per l'impostazione di una corretta terapia.

VALUTAZIONE DELLA STIFFNESS INTRARENALE IN PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Luigi Petramala [1], Martina Mezzadri [1], Francesco Circosta [1], Antonio Concistre' [1], Maurizio Soldini [1], Gino Iannucci [2], Antonietta Gigante [1], Rosario Cianci [1], Claudio Letizia [1]

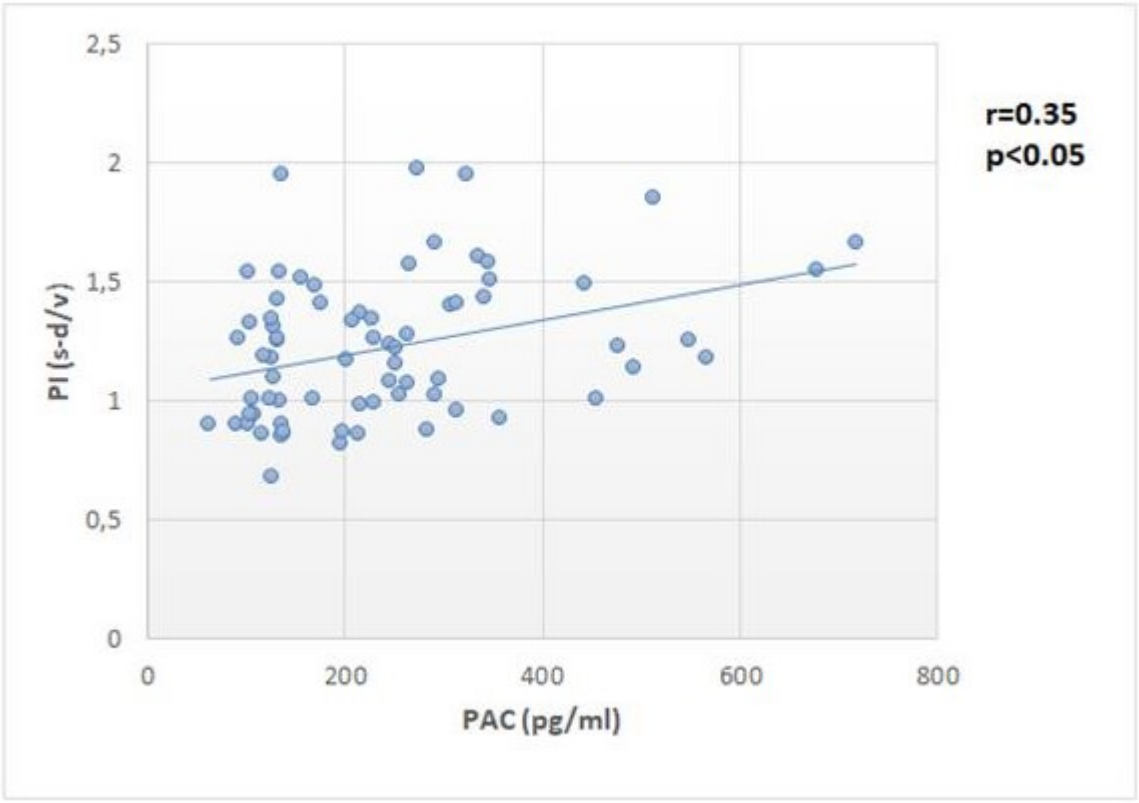
[1] Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Sapienza Università di Roma, Roma, ITALY

Introduzione: Oltre agli elevati valori pressori, l'aldosterone svolge di per sé un ruolo fondamentale nell'instaurarsi del danno cardiovascolare, renale e metabolico nei pazienti affetti da iperaldosteronismo primario (IP). Scopo del nostro studio è stato identificare i parametri subclinici precoci di Stiffness intra-renale, ottenuti attraverso lo studio mirato eco-color-Doppler in questi pazienti.

Materiali e Metodi: Abbiamo consecutivamente arruolato 73 pazienti ipertesi, di cui 30 affetti da ipertensione arteriosa essenziale (IE) (età media 49.5±18.7 anni) e 43 affetti da IP (età media di 57.1±11.6 anni); di questi, 19 presentavano diagnosi di iperaldosteronismo idiopatico (IHA) e 23 di adenoma surrenalico aldosterone-secernente (APA).

Risultati: I pazienti affetti da IP mostravano un significativo incremento dell'escrezione urinaria di albumina (38.9±16.7 mg/24h) ed una riduzione della creatinina plasmatica (0.80±0.18 mg/24h) rispetto agli IE (9.2±4.5mg/24h; 0.98±0.2 mg/24h; p<0.001; rispettivamente). Allo studio eco-color-Doppler intra-renale, rispetto al gruppo degli IE, gli IP presentavano incremento dello spessore parietale destro (13,6±1,8 mm vs 18,1±3,5 mm; p<0.001) e sinistro (14,548±1,7 vs 17,98±3,4 mm; p<0.001), dell'Indice di Atrofia (IA) destro (1,49±0,13 vs 0,65±0,07; p<0.001) e sinistro (1,46±0,1 vs 0,662±0,070; p<0.001) e dell'Indice di Pulsatilità destro (1,28±0,28 vs 1,14±0,3 s-d/v; p<0.03) e sinistro (1,27±0,28 vs 1,12±0,24 s-d/v; p<0.03); una maggiore percentuale di pazienti IP mostrava un alterato Indice di Resistenza (IR) (>0.7cm/sec) destro (12% vs 6%; p<0.001) e sinistro (10% vs 6%; p<0.001). Infine, in tutti i pazienti valutati era evidente una correlazione positiva significativa tra livelli di aldosterone plasmatico e IA (r=0.55; p<0.05) e Indice di Pulsatilità (r=0.35; p<0.05).

Conclusione: Il nostro studio ha evidenziato nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa secondaria a Iperaldosteronismo Primario, oltre ad una maggiore escrezione urinaria di albumina nelle 24 ore, anche un maggior danno renale, con alterati parametri di Stiffness Arteriosa valutati attraverso lo studio mirato eco-color-Doppler intra-renale. Infine, tali alterazioni risultavano essere correlate significativamente ai livelli di aldosterone plasmatico.


2,5
2
1,5
1
0,5
0
PI (s-d/v)
0
200
400
600
800
PAC (pg/ml)
r=0.35
p<0.05

RELAZIONE TRA I PARAMETRI DI RIGIDITÀ VASCOLARE IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE E DA IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Luigi Petramala [1], Martina Mezzadri [1], Antonio Concistre' [1], Maurizio Soldini [1], Gino Iannucci [2], Claudio Letizia [1]

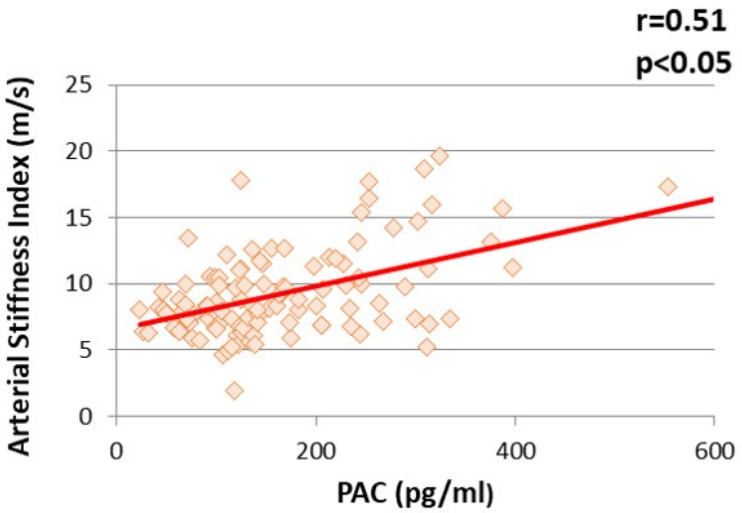
[1] Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Cliniche, Internistiche, Anestesiologiche e Cardiovascolari, Sapienza Università di Roma, Roma, ITALY

Introduzione: L'aldosterone svolge un ruolo chiave nello sviluppo del danno cardiovascolare, metabolico e renale nei pazienti ipertesi. Scopo dello studio è stato quello di analizzare i parametri di danno vascolare subclinico [escrezione urinaria nelle 24h di albumina (UAE), rigidità vascolare valutata attraverso Pulse Wave Velocity (PWV)], in pazienti affetti da ipertensione essenziale (IE) e da Iperaldosteronismo Primario (IP), senza danno d'organo clinicamente evidente.

Materiali: Abbiamo consecutivamente valutato 82 pazienti ipertesi, suddivisi in 60 affetti da IE e 22 da IP [5 con adenoma surrenalico aldosterone-secernente (APA) 17 con iperaldosteronismo idiopatico (IHA)]. Come gruppo di controllo 37 soggetti normotesi (SN).

Risultati: Il gruppo dei pazienti con IP ha mostrato un significativo incremento della UAE (65.7±11.0mg/24h) rispetto a IE e SN (21.5±7.0 mg/24h, 9.2±15.0 mg/24h; $p<0.02$); il gruppo APA mostrava concentrazioni superiori di UAE rispetto al gruppo IHA (111.8±56.0 mg/24h vs 65.7±11.0 mg/24h; $p<0.001$). In tutti i pazienti l'UAE era positivamente correlata con i valori di aldosterone plasmatico (PAC) ($r= 0.25$; $p<0.02$) e urinario ($r= 0.3$; $p<0.001$). Il gruppo APA mostrava un significativo incremento dell'Indice di Rigidità vascolare (11,7±4,8m/sec; $p<0.02$) rispetto al gruppo IHA (8,8±2,3m/sec), IE (8,3±3m/sec) e SN (7,2±1,7m/sec). Inoltre, nel gruppo APA sono stati osservati valori ridotti di Subendocardial Variability Ratio (SEVR) (104,8±25,7%) e Ritardo delle Onde Riflesse (83,8±28,3ms) rispetto ai gruppi di IE (120,5±22,4%, 112,9±38,1 ms; $p<0.05$) e di SN (119,8±12%, 131,2±32 ms; $p<0.05$). Dall'analisi multivariata effettuata su tutti i pazienti ipertesi, l'UAE è risultata il principale predittore indipendente dell'Augmentation Index (ß=0.025; $p<0.01$), del SEVR (ß=-0.067; $p<0.03$) e dell'Indice Rigidità vascolare (ß=0.021; $p<0.001$); infine, come predittori del parametro Ritardo Onde Riflesse sono stati evidenziati UAE (ß=-0.178; $p<0.01$), trigliceridi (ß=-0.139; $p<0.05$), pressione arteriosa sistolica (ß=-1.001; $p<0.01$), pressione arteriosa diastolica (ß=-1.567; $p<0.01$), età (ß=-1.157; $p<0.01$) e circonferenza vita (ß=-0.940; $p<0.03$).

Conclusione: I pazienti affetti da IP hanno mostrato un maggiore danno cardiovascolare subclinico, valutato tramite PWV, rispetto agli IE; in tutti gli ipertesi, l'UAE risultava correlata ai livelli di aldosterone, rappresentando il principale indicatore predittivo di rimodellamento vascolare subclinico.


r=0.51
p<0.05
Arterial Stiffness Index (m/s)
25
20
15
10
5
0
0
200
400
600
PAC (pg/ml)

UN RARO CASO DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO CON NORMOTENSIONE ARTERIOSA

Aurelio Negro [1], Giorgia Prampolini [1], Erminia De Cristofaro [1], Jorge Luis Zoino [1], Pasquale Gianluc Giuri [1], Roberto Cornacchia [1], Michela Miccoli [1], Davide Cunzi [1], Kamilla Shefer [1]

[1] AUSL RE Ospedale Sant'Anna, Castelnovo Monti, ITALY

L'iperaldosteronismo primario è la causa più frequente di ipertensione secondaria. Raramente, può essere riscontrato anche in soggetti normotesi, talora associato ad ipokaliemia o sporadici incrementi pressori.
Caso clinico: Donna di 42 anni. Da qualche anno astenia e facile faticabilità muscolare, raramente crampi notturni. 4 anni prima, episodio di TPSV trattata con adenosina e verapamil; K = 3.4 mEq/l; PA 115/80 mmHg. Due anni prima accesso al PS per cardiopalmo e pre-sincope; all'ECG FA ad alta risposta, PA 120/80, K = 2.9 mEq/l, creatinina 0.5 mg/dl; ripristino di RS in corso di infusione di potassio. Comparsa di fasi altalenanti del tono dell'umore e discomfort addominale con alvo talora frequente (max 4 scariche). Ottobre 2019 accesso al PS per cardiopalmo e presincope; all'ECG: FA ad alta risposta a riconversione spontanea, ecocardiogramma negativo, K = 3 mEq/l nonostante assunzione cronica spontanea di Potassion; PA 110/78 mmHg. Ricoverata per sospetta tubulopatia renale. Normotensione arteriosa (115/76 mmHg) anche all' Holter PA 24 ore. Dopo normalizzazione della potassiemia (3.9 mEq/l) e sodiemia 139 mEq/l, si dosavano renina ed aldosterone 0.4 ng/dl (VN 0.2-2.4) e 202 pg/ml (VN 30-150) rispettivamente, con rapporto ARR (32) indicativo di iperaldosteronismo. Il carico salino confermava la diagnosi per Aldosteronemia post-carico = 84 pg/ml. Alla TAC: micronodulo surrene snx. Il campionamento venoso surrenalico dimostrava d'altra parte chiara lateralizzazione destra con IL = 3.7. Analisi GRA in corso. In terapia con eplerenone
Conclusioni: trattasi di singolare caso di iperaldosteronismo primario non ancora florido in termini di ipertensione arteriosa ma già tale da determinare ipokaliemia con FAP. Il risconto di FA con ipopotassiemia dovrebbe indurre a ricercare l'iperaldosteronismo anche in soggetti normotesi

CARDIOMIOPATIA DILATATIVA CON ALTERAZIONI ELETTROCARDIOGRAFICHE E FISTOLA CORONARO-POLMONARE: UN'INUSUALE PRESENTAZIONE DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO NELL'ERA COVID-19

Luigi Marzano [1], Andrea Rebellato [1], Fabio Ragazzo [1], Giovanni Scanelli [1]

[1] UOC di Medicina Generale 1, Ospedale San Bortolo, U.L.S.S. 8 Berica, Vicenza, ITALY

L'iperaldosteronismo primario è la causa più frequente di ipertensione arteriosa secondaria. Elevate concentrazioni plasmatiche di aldosterone sono state associate a proliferazione endoteliale e al rimodellamento patologico del cuore e delle arterie. Tuttavia, nei pazienti con iperaldosteronismo primario non sono mai state rilevate anomalie delle arterie coronarie. Segnaliamo il caso di un uomo obeso di 53 anni (BMI 37 Kg/m²) con recente diagnosi di ipertensione arteriosa e riferiti sintomi di affaticamento e dispnea soggettiva. Il paziente è stato ricoverato nel nostro ospedale, dopo aver eseguito un'ecocardiografia transtoracica ambulatoriale, che mostrava una cardiopatia ipertensiva e ischemica in fase dilatativa. Gli esami di laboratorio evidenziavano un'ipopotassiemia ed un elevato rapporto aldosterone/renina. Dopo il test di conferma, la TAC addominale rilevava un lieve ispessimento della ghiandola surrenale sinistra ed un adenoma subcentimetrico nella ghiandola surrenale controlaterale. E' interessante notare che, immediatamente dopo la correzione per via orale dell'ipopotassiemia, l'elettrocardiogramma evidenziava un'inversione simmetrica dell'onda T nelle derivazioni precordiali e successivamente un'angiografia coronarica documentava una fistola coronaro-polmonare in assenza di stenosi significative. In piena diffusione della pandemia da CoViD-19 in Italia, abbiamo preferito rimandare la diagnosi della lateralizzazione dell'ipersecrezione di aldosterone mediante campionamento delle vene surrenali e abbiamo avviato una terapia medica con un antagonista del recettore dei mineralcorticoidi, associata ad un follow-up clinico dei sintomi cardiovascolari per il trattamento ottimale della fistola coronarica. Dopo circa due mesi di follow-up, il paziente resta asintomatico con un buon controllo pressorio e normali livelli di potassio. Il nostro caso mette in luce una possibile associazione tra pazienti ipertesi con riscontro di fistole delle arterie coronarie e iperaldosteronismo primario. Noi raccomandiamo i clinici e i cardiologi di mantenere un alto livello di sospetto di iperaldosteronismo primario in questi pazienti.

UN CASO DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO CON DISCORDANZA TRA REPERTI ORMONALI E DI TOMOGRAFIA ASSIALE

Chiara Grasselli [1], Angela Muoio [1], Angelo Ghirarduzzi [1]

[1] S.C. Medicina II Cardiovascolare - Centro Ipertensione, Azienda Unità Sanitaria Locale - IRCCS, Reggio Emilia, ITALY

Caso clinico

Uomo di 36 anni, non fumatore, con ipercolesterolemia, si presentava presso il nostro Centro per recente insorgenza di ipertensione arteriosa di I grado 'non dipper' all'ABPM. Non familiarità nè farmaci, liquirizia o sostanze d'abuso. Dopo inizio di barnidipina 10 mg/die valori pressori controllati. Valore minimo di potassiemia 3,3 mmol/L. Allo screening aldosterone 319 pmol/L e renina 1,6 mUI/L con ARR elevato. Nella norma cortisoluria e metanefrine urinarie. Dopo carico salino aldosteronemia 227 pmol/L con conferma di iperaldosteronismo primario. Alla TC nodulo solido di 11x11 mm nel corpo del surrene sinistro. Al campionamento venoso surrenalico secrezione prevalente di aldosterone destra (**Tabella 1***). Paziente asintomatico. Non evidenza di cardiopatia ipertensiva. Successiva surrenectomia destra videolaparoscopica con conferma istologica di presenza di microadenoma del corticosurrene. Decorso post-operatorio regolare con valori pressori normalizzati. In Tabella 2 le caratteristiche clinico-laboratoristiche del paziente prima e dopo la surrenectomia.

Discussione

Il paziente è stato avviato ad AVS poiché giovane, con storia di ipertensione di breve durata e con evidenza biochimica di iperaldosteronismo primario. E' noto infatti che in questi casi la risposta alla terapia chirurgica è solitamente completa; inoltre, fino al 48% dei pazienti con iperaldosteronismo primario ha surreni normali alla TC e oltre il 32% di questi ha significativa lateralizzazione della produzione di aldosterone, forma potenzialmente correggibile con la chirurgia. La revisione della TC ha inoltre permesso di apprezzare anche un'iperplasia del surrene destro. La TC infatti non è in grado di distinguere con certezza pseudonodulazioni di 2-3 mm e non fornisce indicazioni funzionali sulle ghiandole surrenaliche. Il paziente è stato pertanto avviato alla chirurgia nonostante la discordanza tra AVS e imaging. L'AVS è ad oggi il gold standard diagnostico nonostante sia complicato eseguirlo e interpretare successivamente i dati, per cui la valutazione deve essere effettuata presso un Centro dedicato. Nel nostro caso, ad ulteriore documentazione di superiorità dell'AVS, a sei mesi dalla surrectomia è stata ottenuta guarigione completa sia clinica che biochimica. Non sono state evidenziate anomalie genetiche.

***Tabella 1**

Tabella 1

	Aldosterone (A), ng/dl	Cortisolo (C), mcg/dl	Rapporto A/C
V. surrenalica dx	3700	1500	2,47
V. surrenalica sn	204	650	0,31
V. cava inf.	37	32	1,16

- Selettività bilaterale con rapporto [C]v.surr/[C]v.c.i.≥5 in entrambi i lati;
- Elevato rapporto di lateralizzazione: [A/C]dx/[A/C]sn=8;
- Soppressione controlaterale: [A/C]sn/[A/C]v.c.i.=0,3.

Tabella 2

Caratteristiche	**Prima della chirurgia**	**Dopo la chirurgia**
ABPM, mmHg	138/90	125/78
N. farmaci	1	0
Potassiemia, mmol/L	3,3	4.4
Potassiuria, mmol/24 ore	49	83
Reninemia, mUI/L	1,6	18.1
Aldosteronemia, pmol/L	319	235
Aldosteronemia dopo carico salino, pmol/L	227	122

ABPM=monitoraggio PA ambulatoria/24 ore.

STUDIO DEL PATTERN DI METILAZIONE DEL DNA DEL GENE CYP11B2 NEGLI ADENOMI PRODUCENTI ALDOSTERONE E NEI CLUSTER DI CELLULE SURRENALICHE CHE PRODUCONO ALDOSTERONE

Francesco Fallo [1], Luca Morandi [2], Beatrice Rubin [1], Catia Pilon [1], Valeria Maffeis [3], Sofia Asioli [2], Valentina Vicennati [4], Antonio De Leo [5], Francesca Ambrosi [6], Donatella Santini [5], Uberto Pagotto [4], Ambrogio Fassina [3], Guido Di Dalmazi [4]

[1] Dipartimento di Medicina, Clinica Medica 3, Università di Padova,, Padova, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotoria, Sez. Anatomia Patologica, Ospedale Bellaria,, Bologna, ITALY, [3] Dipartimento di Medicina, Unità di Citopatologia, Università di Padova,, Padova, ITALY, [4] Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Unità di Endocrinologia, Università di Bologna,, Bologna, ITALY, [5] Unità di Patologia, Policlinico S. Orsola,, Bologna, ITALY, [6] Unità di Patologia, Ospedale Maggiore,, Bologna, ITALY

Background. Meccanismi epigenetici potrebbero regolare la funzione del gene CYP11B2 nell'iperaldosteronismo primario. È stato proposto che i cluster di cellule surrenaliche producenti aldosterone (APCC) possano diventare fonte di produzione autonoma di aldosterone quando evolvono in adenoma-producente aldosterone (APA). Il nostro obiettivo era determinare se il DNA di CYP11B2 è metilato in modo differente negli APA e negli APCC con essi coesistenti .

Materiali e Metodi. Venivano esaminati 11 tessuti surrenalici fissati in paraffina di pazienti con APA. La immunoistochimica utilizzava anticorpi monoclonali anti-CYP11B1 e anti-CYP11B2 e l'immunoreattività era quantificata con H-score di McCarty. Gli APA e gli APCC satelliti identificati mediante immunoistochimica erano sottoposti a microdissezione con carotaggio manuale e il DNA genomico veniva estratto e studiato per la metilazione di CYP11B2. Il livello di metilazione di CYP11B2 era valutato con Bisulfite-NGS quantitativa. L'analisi bioinformatica è stata eseguita in ambiente GalaxyProject e processata tramite BSPAT. L'equazione 2^-ddCt è stata usata per calcolare le variazioni moltiplicative nell'espressione genica tra le categorie dei campioni. L'analisi di mutazioni del DNA nei geni driver dell'aldosterone KCNJ5, ATP1A1, ATP2B3 e CACNA1D era eseguita mediante sequenziamento di Sanger.

Risultati. 8/11 APA mostravano almeno un APCC coesistente e 6/8 erano utilizzabili per lo studio molecolare. Un'ampia gamma di espressione immunoistochimica di CYP11B2 e CYP11B1 era presente nelle cellule di APA, mentre vi era immunoreazione uniformemente positiva per CYP11B2 e negativa per CYP11B1 negli APCC. L'H-score di CYP11B2 non era differente in tutti gli APCC rispetto agli APA (=0.078). I livelli di metilazione del DNA di CYP11B2 erano più bassi negli APA rispetto ai coesistenti APCC (0.51±0.25 vs 0.82±0.16 come media±DS, P<0.05). Cinque mutazioni di KCNJ5 e una mutazione di ATP2B3 sono state trovate complessivamente negli 11 APA, e quattro mutazioni di KCNJ5 e una di ATP2B3 negli 8 APA con APCC coesistenti. Il livello di metilazione di CYP11B2 non era diverso negli APA con e senza mutazioni (P ns).

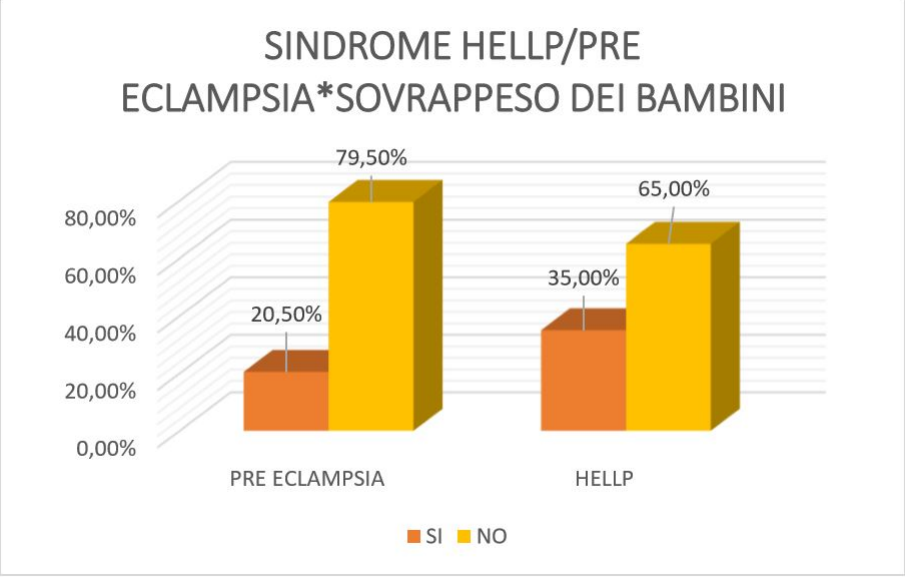
Conclusioni. Minori livelli di metilazione di CYP11B2 negli APA rispetto agli APCC con essi coesistenti suggeriscono un processo di passaggio degli APCC a una produzione autonoma di aldosterone attraverso la demetilazione di CYP11B2.

OUTCOME DELLE GRAVIDE CON SINDROME HELLP

Piera Altieri [1], Claudio Borghi [1], Nicola Rizzo [1], Eugenio Roberto Cosentino [1], Crescenzio Bentivenga [1]

[1] Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Orsola Malpighi, Bologna, ITALY

La sindrome HELLP (SH) è una sindrome complessa, caratterizzata Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets, altri sintomi sono cefalea, disturbi visivi, epigastralgia e talvolta alterata funzionalità renale. La PreEclampsia (PE) è il riscontro dopo la 20a settimana, in donne precedentemente normotese e non proteinuriche, di ipertensione, proteinuria e/o alterazioni associate; generalmente è reversibile in puerperio entro 6-12 settimane. Obiettivi: Verificare l'incidenza di SH in donne del territorio di Bologna e S.Lazzaro di S. affette da tali sindromi ed eseguire una osservazione longitudinale sui principali outcomes dei figli di pazienti affette nel periodo tra il 2004 al 2018; dimostrare una correlazione tra madri affette da tali sindromi e sviluppo nei loro bambini di Sindrome Metabolica (SM), iperuricemia o di malattie cardiovascolari(CD); verificare se l'età del padre o eventuali comorbidità possano contribuire sulla presenza di tali patologie nella propria partner e se incidano anche su eventuali predisposizioni e patologie nel bambino. Abbiamo preso in considerazione tutti i parametri utili al fine di definire la diagnosi di SH o PE oltreché bioumorali dalle cartelle ospedaliere costruendo degli appositi data base; inoltre sulla base di una check list contento misure di outcomes e dei principali indicatori di rischio cardiovascolare abbiamo effettuato una ricerca retrospettiva sui pediatri di libera scelta inerente i bambini delle gravidanze portate a termine. È emerso un aumento assoluto del numero delle donne affette dalle suddette sindromi vuoi per una maggiore accuratezza diagnostica, vuoi perché l'età media delle donne in gravidanza è sempre più elevata rispetto al passato anche recente, sembrerebbe anche per il ricorso maggiore a tecniche di fecondazione assistita. Non sembra, dai dati a disposizione, che possa sussistere correlazione tra patologia della madre e sviluppo nei figli di SM o predisposizione a CD almeno nel periodo considerato, che intuitivamente rappresenta un periodo a bassa incidenza di problematiche cardiovascolari. Sembrerebbe assai suggestivo come l'età di procreazione più elevata dei padri possa riverberarsi negativamente sulle partner che risultano affette in misura tendenzialmente superiore; non emergendo alcuna predisposizione in età infanto-giovanile similmente alle madri affette. Alla luce dei risultati si auspica che tali soggetti possano essere in futuro sottoposti a uno screening più allargato e rigoroso.



PARAGANGLIOMA PARACARDIACO DELLA FINESTRA AORTOPOLMONARE IN PAZIENTE CON EPISODIO SINCOPALE: UN CASO CLINICO

Alessio Balletti [1], Nicola Riccardo Pugliese [1], Katia Raimo [1], Stefano Taddei [1], Alessandra Bacca [1]

[1] Università di Pisa - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, PISA, ITALY

BACKGROUND:
I paragangliomi, rari tumori dei gangli simpatici e parasimpatici derivanti dalle cellule cromaffini della cresta neurale, presentano manifestazioni cliniche variabili in base alla localizzazione e al tipo di sostanze secrete. I paragangliomi cardiaci presentano una notevole mortalità per la loro sede.
METODI E RISULTATI:
Un uomo di 72 anni accedeva in DEA per trauma cranico e toracico dopo transitoria perdita di coscienza. Durante la valutazione primaria e secondaria secondo ATLS la TC total-body ha evidenziato fratture costali multiple ed una massa vascolarizzata vicina all'aorta ascendente. Dopo embolizzazione dei rami arteriosi rifornenti la massa il paziente è stato indirizzato presso la nostra UO di Medicina Interna per approfondimenti.
La valutazione della sincope (esame obiettivo, esami ematochimici, ECG basale e Holter, ecocardiogramma, massaggio del seno carotideo) ha evidenziato ipotensione ortostatica (PA clinostatismo 134/82 mmHg FC 74 bpm, PA ortostatismo tempo 0 112/71 mmHg FC 77 bpm). Una RMN ha rivelato un tumore intrapericardico di 78x48x63 mm, senza segni di sanguinamento in atto. Le caratteristiche morfologiche suggerivano diagnosi di paraganglioma. Le normetanefrine urinarie e la cromogranina A plasmatica sono risultate aumentate (normetanefrine 697µg/24h v.n. <600, metanefrine 91 µg/24h v.n. < 350, CgA 563 ng/ml, v.n. <100). Una PET/TC con Ga68-DOTATOC ha confermato l'ipotesi diagnostica. La pressione arteriosa clinica e il monitoraggio nelle 24 ore sono risultati nella norma (132/81 mmHg FC 72 bpm) in terapia con alfa-beta bloccante (carvedilolo 12,5mg x 2/die). E' stato identificato un profilo wild-type per i principali geni di suscettibilità attualmente noti (RET, VHL, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC). Il paziente è stato dimesso e sottoposto a chirurgia.
CONCLUSIONI:
Il caso conferma la sfida diagnostica costituita dai paragangliomi anche in ragione della loro peculiare modalità di secrezione che può renderli paucisintomatici o asintomatici per anni.

IL CATETERISMO VENOSO SURRENALICO NELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: IL RUOLO DELLA ANGIO-TC PRE-TEST

Alessandra Viole Bacca [1], Giulia Aloisi [1], Alessio Balletti [1], Nicola Riccardo Pugliese [1], Stefano Taddei [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Pisa, ITALY

L'iperaldosteronismo primario (IP) è la causa più comune di ipertensione endocrina. E' importante eseguire una corretta diagnosi di sottotipo distinguendo l'iperaldosteronismo idiopatico bilaterale dall'adenoma aldosterone secernente poiché la rimozione chirurgica di quest'ultimo cura l'IP. Le attuali linee guida internazionali considerano il cateterismo venoso surrenalico (CVS) il gold standard per identificare le forme monolaterali. Le immagini angiografiche TC (angio-TC) pre-test possono facilitare il successo della metodica in quanto posso evidenziare sede, morfologia e eventuali varianti anatomiche delle vene surrenaliche in particolare a destra.
L'obiettivo dello studio è stato valutare la selettività di una serie di CVS confrontando le procedure eseguite con e senza l' esecuzione dell' angio-CT pre-test.
Lo studio è stato di tipo osservazionale retrospettivo. Abbiamo incluso tutti i pazienti sottoposti a CVS nel Reparto di Medicina Interna 1 Universitaria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana tra gennaio 2010 e febbraio 2020. Abbiamo esaminato le cartelle cliniche per ottenere informazioni riguardanti: caratteristiche cliniche, esami di laboratorio per la diagnosi di IP, immagini e referti TC/RM delle ghiandole surrenali, referti dei CVS e dati chirurgici. La selettività del CVS è stata definita per un rapporto cortisolo lato/cortisolo vena cava > 2 (indice di selettività).
Sono stati analizzati 124 CVS e valutato record completi di 97 pazienti (59 maschi e 38 femmine, età media 48,3 anni). Di tutti i pazienti 36 hanno eseguito angio-CT pre CVS e 61 solo TC basale. Il CVS non è risultato selettivo nel 10,3% (11/97) dei casi a sinistra con angio- TC pre-test in 6/11 (54%; P=0.2) e nel 53,6% (52/97) a destra con angio-TC pre-test in 17/52 (32%; P=0.3).
La difficoltà a riconoscere ed incannulare la vena surrenale destra è la causa più frequente di insuccesso del CVS. Nonostante la sua provata necessità, la procedura necessita di nuove strategie per migliorare le percentuali di successo soprattutto nei centri con meno esperienza. La angio-TC pre-test può essere in grado di aiutare l'operatore a riconoscere la vena surrenale soprattutto in quei casi con varianti anatomiche e/o vene corte e sottili.

PREVALENZA DI CAUSE ENDOCRINE DI IPERTENSIONE ARTERIOSA: STUDIO RETROSPETTIVO CON FOCUS SU IPERCORTISOLISMO SUBCLINICO

Carmen Aresta [1], Vittoria Favero [1,2], Federica Ripepi [1,2], Luca Giovanelli [1,2], Grzegorz Marek Bilo [3.4], Martino Pengo [3], Gianfranco Parati [3.4], Luca Gustavo Persani [1.2], Iacopo Chiodini [1.2]

[1] Department of Endocrinology and Metabolism, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, ITALY, [2] Department of Clinical Sciences &Community Health, University of Milan, Milano, ITALY, [3] Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, ITALY, [4] Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milano, ITALY

INTRODUZIONE

Gli obiettivi di questo studio sono di valutare in una popolazione di pazienti ipertesi a maggior rischio di ipertensione arteriosa (IA) secondaria: i) prevalenza di ipertensione a causa endocrina (IE) e in particolare di ipercortisolismo subclinico (IS) ii) parametri clinici predittivi di IE iii) parametri clinici correlati ad IS.

PAZIENTI E METODI

Sulla base dei criteri di inclusione (IA grado 3/resistente; improvviso esordio/peggioramento; esordio <30 anni senza fattori di rischio; danno d'organo non proporzionato al grado/durata dell'IA) ed esclusione (presenza di segni/sintomi specifici di endocrinopatia) sono stati selezionati 47 pazienti (25-85 anni) in cui sono stati misurati: livelli pressori (pressione arteriosa sistolica PAS, diastolica PAD, media PAM, profilo pressorio 24h), cortisolo dopo soppressione con desametasone 1 mg overnight, ACTH, cortisolo e metanefrine urine24h, aldosterone, renina, IGF1, TSH-r, calcio, albumina, PTH.

RISULTATI

È stata diagnosticata IE nel 51% dei casi (iperaldosteronismo primario 19%, IS 17%, feocromocitoma 6%, acromegalia 2%, ipertiroidismo 2% ed iperparatiroidismo 2%). I pazienti con IE presentavano livelli di PAS, PAD e PAM e prevalenza di non-dipping significativamente maggiori (146±20 mmHg, 93±14 mmHg, 111±15 mmHg, 60.0%) rispetto ai pazienti con IA essenziale (135±12 mmHg, 84±7 mmHg, 101±7 mmHg, 9.1%, $p<0.05$). La presenza di IE è risultata indipendentemente associata ad un'età più elevata e al non-dipping (OR IC 95%: 1.15, 1.013-1.302, p=0.031; 28.98, 1.259-667.119, p=0.035). Nei pazienti con IS PAD e PAM erano più elevate (89±5 mmHg, 108±6 mmHg) rispetto ai soggetti affetti da IA essenziale (84±7 mmHg, 101±7 mmHg, $p<0.05$).

CONCLUSIONI

In una popolazione di pazienti ipertesi a rischio aumentato di forme secondarie: la prevalenza di IE è del 51%; la presenza di pattern non-dipper e un'età più elevata sono predittive di IE; la prevalenza di IS è del 17%; i valori pressori sono più elevati nell'IS che nell'IA essenziale.

FEOCROMOCITOMA E LIPOLISI: POSSIBILE RUOLO DELLA ZINCO-ALFA 2 GLICOPROTEINA

S. Tedeschi [1,2], I. Brusasco [1], M. Tundo [1], S. Binno [1], E. Cremaschi [1], G. Graiani [3], S. Cavazzini [4], M. Minari [5], L. Musiari [1], S. Merla [1], V. Vicini [1], P. Coghi [1], R. Volpi [1], A. Cabassi [1]

[1] Clinica e Terapia Medica, DIMEC Università di Parma, Parma, ITALY, [2] Unità di Cardiologia, Ospedale di Vaio, Fidenza, ITALY, [3] Laboratorio di Istologia, Scuola di Odontoiatria, Università di Parma, Parma, ITALY, [4] Laboratorio di Tossicologia Industriale, DIMEC Università di Parma, Parma, ITALY, [5] Unità di Nefrologia, DIMEC Università di Parma, Parma, ITALY

L'eccesso di secrezione di catecolamine, caratteristica del feocromocitoma (PHEO), oltre a determinare i noti effetti vascolari e cardiaci, può portare una serie di alterazioni fra cui quelle del metabolismo lipidico con riduzione del peso corporeo e dell'indice di massa corporea. La glicoproteina zinco-alfa-2 (ZAG) è un'adipochina coinvolta nella modulazione della lipolisi e probabilmente correlata all'attivazione del sistema adrenergico. Scopo di questo studio è stato il monitoraggio dei livelli plasmatici di ZAG in una serie di pazienti affetti da PHEO e confrontandoli con soggetti affetti da ipertensione arteriosa essenziale (IAE). Sono stati inoltre misurati i livelli di acidi grassi liberi nel plasma (FFA), come indice di lipolisi. Un gruppo di soggetti normotesi di età sovrapponibile al gruppo dei pazienti IAE. I parametri nel gruppo di soggetti con PHEO sono stati rivalutati dopo surrenectomia e successivamente dopo follow-up più lungo (90 giorni). I valori di ZAG sono risultati superiori nel gruppo PHEO rispetto a IAE (135 ± 35 vs 56 ± 11 ?g/mL) e non si sono ridotti nel periodo immediatamente successivo alla surrenectomia mentre dopo 90 giorni dalla surrenectomia è stata riscontrata una riduzione del 36%. I livelli di FFA plasmatici nei pazienti PHEO erano più elevati rispetto agli IAE (+75%) e ai soggetti normotesi (+105%). Una significativa riduzione dei livelli di FFA circolanti (-32%) è stata osservata dopo surrenectomia nei pazienti PHEO. L'incremento dei livelli plasmatici di ZAG sottolinea il potenziale coinvolgimento di tale adipochina nella genesi delle alterazioni del metabolismo lipidico nei pazienti affetto di PHEO.

AUMENTO DELLA SENSIBILITÀ ALLA VASOPRESSINA NELLA FASE PRE-IPERTENSIVA DEL MODELLO SPERIMENTALE DEL RATTO SPONTANEAMENTE IPERTESO

B. Palladini [1], S. Tedeschi [1,2], I. Verzicco [1], L. Gerra [1], G. Graiani [3], S. Cavazzini [4], P. Coghi [1], A. Vignali [1], R. Volpi [1], A. Borghetti, A. Cabassi [1]

[1] Clinica e Terapia Medica, DIMEC Università di Parma, Parma, ITALY, [2] Unità di Cardiologia, ospedale di Vaio, Fidenza, ITALY, [3] Laboratorio di Istologia, Scuola di Odontoiatria, Università di Parma, Parma, ITALY, [4] Laboratorio di Tossicologia Industriale, DIMEC Università di Parma, Parma, ITALY

Una alterata capacità del rene di eliminare sodio e acqua in rapporto all'introito è stata proposta come meccanismo di sviluppo della ipertensione arteriosa. Una ridotta natriuresi appare associata ad alterazioni del bilancio idrico. Tuttavia non è noto se le alterazioni del bilancio dell'acqua e della osmoregolazione plasmatica siano primitive o secondarie alla ridotta natriuresi. In questo studio sono state valutate nel modello del ratto spontaneamente iperteso (SHR), un modello animale di ipertensione arteriosa poligenica, valutato nella fase preipertensiva e confrontato con i ratti normotesi di controllo Wistar-Kyoto (WKY) le alterazioni del bilancio sodico e idrico. 58 ratti SHR di sesso femminile, di 4 settimane d'età in fase preipertensiva e 46 WKY (provenienti da 4 lotti diversi) sono stati posti in gabbie metaboliche per monitorare per 3 giorni consecutivi il bilancio sodico e idrico. I valori di pressione arteriosa sia misurata con "tail cuff" che in maniera invasiva erano sovrapponibili nei 2 gruppi, cosi come la frequenza cardiaca, il peso corporeo e livelli di creatinina, di sodiemia e di potassemia. Il volume urinario era minore negli SHR vs WKY (-36%), con una osmolarità urinaria maggiore ($p<0.01$) nei primi. Un trend verso una ridotta escrezione era evidente negli SHR vs WKY ($p= 0.079$). I livelli circolanti di vasopressina non erano differenti nei 2 gruppi mentre il rapporto acquaporina 2/creatinina nelle urine era elevato negli SHR rispetto ai WKY. Questi dati suggeriscono nella fase pre-ipertensiva degli SHR un bilancio positivo di acqua libera che precede il bilancio positivo del sodio e soprattutto una aumentata sensitività alla vasopressina in questa fase.

EFFETTI DELL'ANTAGONISMO DEI RECETTORI V1 E V2 DELLA VASOPRESSINA IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI IPERTENSIONE ARTERIOSA

I. Verzicco [1], S. Tedeschi [1,2], B. Palladini [1], L. Gerra [1], G. Graiani [3], S. Cavazzini [4], P. Coghi [1], A. Vignali [1], R. Volpi [1], A. Cabassi [1]

I ratti spontaneamente ipertesi (SHR), un modello sperimentale ampiamente usato di ipertensione arteriosa essenziale, sviluppano ipertensione arteriosa a partire dalle 6-7 settimana di vita e raggiungono a circa 12-14 settimane un quadro di ipertensione stabile. Negli SHR si sono dimostrate una alterata natriuresi ma soprattutto una aumentata sensibilità alla vasopressina nella fase preipertensiva. Con questa premessa abbiamo studiato quale ruolo poteva avere la vasopressina sullo sviluppo della ipertensione arteriosa interferendo con la sua azione sui recettori V1 (prevalentemente vascolari) e V2 (responsabili del riassorbimento di acqua libera a livello dei dotti collettori renali). Ratti femmina SHR sono stati suddivisi in 3 gruppi: i) trattati con antagonisti dei recettori V1 (OPC-21268) o con ii) antagonisti selettivi competiti dei recettori V2 (OPC-41061) dal 25 al 49 giorno di vita; iii) non trattati. Un quarto gruppo di ratti SHR è stato trattato con un diuretico dell'ansa furosemide per confrontarlo con l'effetto poliurico del trattamento con OPC-41061. I valori di pressione arteriosa erano sovrapponibili fra gli SHR prima dell'inizio del disegno sperimentale. Negli SHR non trattati i livelli di pressione arteriosa sono incrementati attorno alla 6-7-8 settimana di vita per raggiungere un plateau a 12-13 settimane. Il gruppo in trattamento attivo con OPC 21268 ha lievemente ridotto i valori dalla 25 al 49 giorno di vita ma non è stato in grado di interferire con il rialzo dopo la sospensione del trattamento. Al contrario, il trattamento con OPC-41061 ha ritardato di 4-5 settimane lo sviluppo di ipertensione rispetto agli altri gruppi e ha ridotto significativamente la osmolarità urinaria. La finestra tra 3 e 7 settimana d'età (fase pre- ipertensiva) rappresenta un importante momento per prevenire lo sviluppo di ipertensione in questo modello e suggerisce il blocco dei V2 recettori quale un elemento di rilievo che può giocare un ruolo chiave in tale fenomeno.

IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO E APNEE OSTRUTTIVE NOTTURNE: UNO STUDIO DI PREVALENZA MULTI-CENTRICO E MULTI-ETNICO

F. Buffolo [1], Q. Li, S. Monticone, D.A. Heinrich, A. Mattei, J. Pieroni, M. Mei, S. Yang, Y-H Hu, M-C Yang, C. Sabbadin, F. Pizzolo, G. Giacchetti, F. Fallo, F. Veglio, M. Reincke, V-C Wu, P. Mulatero

[1] Divisione di Medicina Interna e Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, ITALY

Nonostante le attuali evidenze siano poche, le linee guida del 2016 dell'Endocrine Society raccomandano di eseguire lo screening per iperaldosteronismo primitivo (PA) in tutti gli individui con ipertensione arteriosa e apnee ostruttive notturne (OSA). Abbiamo quindi elaborato uno studio di prevalenza multi-centrico e multi-etnico, per indagare la prevalenza di PA nei pazienti con OSA e la prevalenza di OSA nei pazienti con PA
Abbiamo eseguito il test di screening per PA in 203 pazienti con OSA (102 caucasici e 101 Cinesi). In caso di test di screening positivo, abbiamo eseguito un test di conferma per PA e la diagnosi di sottotipo, in caso di PA confermato. In 207 pazienti con PA (104 caucasici, 100 Cinesi e 3 di altra etnia) è stata eseguita poligrafia cardio-respiratoria per la diagnosi di OSA.
L'8.9% dei pazienti con OSA ha avuto una diagnosi di PA (11.8% tra i caucasici e 5.9% tra i pazienti cinesi). Nei pazienti senza altra indicazione ad eseguire un test di screening per PA al di fuori dell'OSA, la prevalenza di PA era notevolmente bassa (1.5%).
Tra i pazienti con PA, la prevalenza di OSA era del 67.6% (64.4% nei caucasici e 70.0% nei pazienti Cinesi). La diagnosi di OSA era più frequente nei pazienti con iperaldosteronismo bilaterale che in quelli con adenoma producente aldosterone (75.8% vs 59.2%, p=0.031). Abbiamo osservato una correlazione significativa tra aldosterone sierico e indice di apnea/ipopnea nei pazienti caucasici con PA (R2=0.360, p=0.013), ma non nei pazienti cinesi con PA. La regressione logistica multinomiale ha confermato un'associazione significativa tra aldosterone sierico e diagnosi di OSA moderato-severo nei pazienti caucasici (OR 1.002, p=0.002), indipendentemente dai principali fattori confondenti. Nei pazienti cinesi con PA tale associazione non era significativa.
In conclusione, i pazienti con OSA non hanno un incrementato rischio di avere PA. Tale dato mette in discussione le attuali raccomandazioni delle Linee Guida dell'Endocrine Society che consigliano lo screening per PA in tutti i pazienti con OSA, indipendentemente dal grado di ipertensione arteriosa. Tuttavia, tra i pazienti con PA, la diagnosi di OSA è frequente e l'aldosterone può peggiorare la gravità delle OSA nei pazienti di etnia caucasica.

TRIPLE-A ANALYSIS: UN NUOVO TEST DI SCREENING PER I PAZIENTI CON SOSPETTO IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO ATTRAVERSO IL DOSAGGIO DI ALDOSTERONE, ANGIOTENSINA I E ANGIOTENSINA II

J. Burrello [1], F. Buffolo [1], O. Domenig [2], M. Tetti [1], A. Tetti [1], S. Monticone [1], M. Poglitsch [2], P. Mulatero [1]

[1] Divisione di Medicina Interna 4 e Centro Ipertensione, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, ITALY, [2] Attoquant Diagnostics, Vienna, AUSTRIA

L'iperaldosteronismo primitivo (PA) è la causa più frequente di ipertensione secondaria e lo screening per tale patologia potrebbe diventare una valutazione di routine in tutti i pazienti ipertesi. L'effetto interferente dei farmaci antipertensivi sul rapporto aldosterone/renina (ARR) rappresenta uno dei maggiori fattori confondenti durante il test di screening. Il metodo Triple-A Analysis rappresenta un nuovo assay diagnostico basato su tecnologia di cromatografia liquida e spettrometria di massa e permette il dosaggio simultaneo di Aldosterone, Angiotensina I (AngI) e Angiotensina II (AngII).
Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'affidabilità del metodo Triple-A Analysis nello screening di pazienti con sospetto PA. Abbiamo valutato le performance diagnostiche del nuovo rapporto aldosterone/AngII (AA2R) rispetto ad altri 5 rapporti aldosterone/renina comunemente in uso, basati su differenti assay per la misura di aldosterone e attività reninica (chemiluminescenza e radioimmunometrico).
Abbiamo reclutato 110 pazienti con ipertensione e sospetto PA, valutati preso un singolo centro di riferimento per l'ipertensione (33 con diagnosi confermata di PA e 77 con ipertensione essenziale). All'analisi delle curve ROC, tutti i rapporti diagnostici valutati hanno dimostrato una AUC simile (valori compresi tra 0,924 e 0,970), senza differenze statisticamente significative tra uno e l'altro.
Inoltre, il calcolo del rapporto AngII/AngI ha rivelato la presenza di inibizione dell'attività dell'enzima convertente l'angiotensina (ACE) in alcuni pazienti, verosimilmente dovuta alla persistente assunzione di ACE inibitori. La mancata sospensione degli ACE inibitori in questi pazienti ha ridotto i rapporti diagnostici basati sulla renina, mentre l'AA2R non veniva influenzato, evitando in questo modo potenziali falsi negativi e permettendo lo screening per PA in presenza di ACE inibitori. Il cut-off ottimale dell'AA2R era di 6.6 (pmol/L)/(pmol/L), con una sensibilità del 90% e una specificità del 93%, non inferiori rispetto all'ARR.
Il nostro studio dimostra per la prima volta l'accuratezza e l'affidabilità del metodo Triple-A Analysis nello screening dei pazienti con sospetto PA, anche in presenza di terapia con ACE inibitori. Inoltre, questo metodo permette la valutazione della compliance terapeutica, con un potenziale elevato impatto sulle strategie di screening per PA nei pazienti ipertesi.

MISURAZIONE DELLA PRESSIONE

UNA BASSA PRESSIONE NOTTURNA RISULTA UN FATTORE PROGNOSTICO CHIAVE NEI SOGGETTI PIÙ ANZIANI CON PROFILO DI EXTREME DIPPING. DATI DALL'ABP-INTERNTIONAL STUDY

Francesca Saladini [1], Gianpaolo Reboldi [2], Fabio Angeli [2], Lawrence J Beilin [3], Kazuo Eguchi [4], Yutaka Imai [5], Kazuomi Kario [4], Takayoshi Ohkubo [5], Sante D Pierdomenico [6], Joseph E Schwartz [7], Lindon Wing [8], Paolo Verdecchia [9], Paolo Palatini [1]

[1] Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, ITALY, [2] Università di Perugia, Perugia, Perugia, ITALY, [3] University of Western Australia, Perth, Perth, AUSTRALIA, [4] Jichi University, Tochigi, Tochigi, JAPAN, [5] Tohoku University, Sendai, Sendai, JAPAN, [6] Università di Chieti, Chieti, ITALY, [7] Columbia University, New York,, New York, USA, [8] Flinders University, Adelaide,, Adelaide, AUSTRALIA, [9] Hospital of Assisi,, Assisi, ITALY

Scopo. In una precedente analisi dell'ABP-International Study abbiamo dimostrato come lo stato di extreme dipping negli anziani comporti un aumentato rischio di eventi cardiovascolari (CVE) comparabile a quello dei soggetti con profilo pressorio di reverse dipping. Tuttavia, le ragioni di questa associazione rimangono incerte. Scopo dello studio è stato quello di testare se il contributo principale all'aumentato rischio dei soggetti con extreme dipping sia una bassa PA notturna.
Metodi: Abbiamo esaminato 10,868 soggetti, 53% maschi, età 53±15 anni, 81% ipertesi facenti parte di 8 studi prospettici condotti in Australia, Giappone, Italia e U.S.A. Utilizzando il calo pressorio notturno percentuale abbiamo suddiviso i soggetti in 3 gruppi: dippers (>10%-20%), nondippers (<=10%), ed extreme dippers (>20%). Gli extreme dippers sono stati ulteriormente suddivisi in 2 gruppi: uno con bassa PAS notturna, (<120 mmHg, ED-low) e uno con elevata PAS notturna (>=120 mmHg, ED-high). L'associazione tra le diverse categorie di dipping e CVE è stata valutata in relazione all'età (<=70 o >70 anni), usando l'analisi di Cox aggiustata per PAS delle 24h e i fattori di rischio tradizionali.
Risultati. Durante 6.6±4.0 anni di follow-up sono stati osservati 829 CVE (168 fatali). Tra i partecipanti più anziani vi era un rischio significativamente aumentato sia nei non nondippers che negli extreme dippers, rispetto ai dippers. Tuttavia, tra gli extreme dippers il rischio era significativamente aumentato soltanto nei ED-low. Il rischio relativo (HRs (95%CI)) risultava 1.57(1.13-2.20) nei nondippers (p=0.008), 2.59(1.33-5.09) negli ED-low (p=0.005), e 1.15(0.49-2.68) negli ED-high (p=0.75). Fissando il cut-off per la PAS notturna a 110 mmHg, l' HR negli ED-low aumentava a 3.44 (1.20-9.87). Tra gli extreme dippers <=70 anni non si osservava alcun aumento del rischio CV associato alla PAS notturna bassa, per entrambi i cut-off pressori (p>0.59 per tutti i gruppi).
Conclusioni. I nostri dati confermano che il rischio CV associato all'extreme dipping è fortemente dipendente dall'età. Tuttavia, il fattore chiave nel determinare l'elevato rischio CV è il livello di PAS notturna. L'esposizione prolungata ad una bassa PAS notturna può risultare dannosa a causa della ipoperfusione cardiaca e cerebrale.

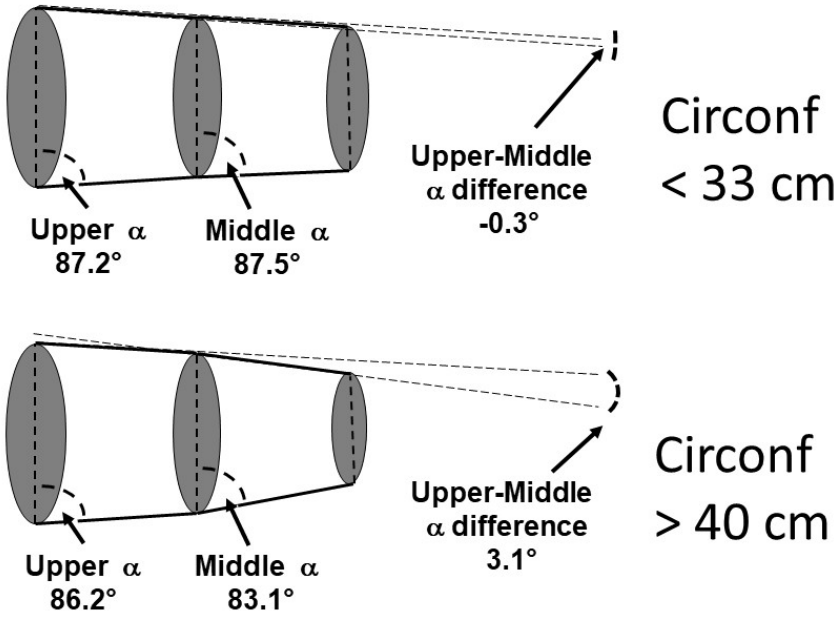
QUALE BRACCIALE UTILIZZARE PER UNA ACCURATA MISURAZIONE PRESSORIA NEI SOGGETTI CON OBESITÀ GRAVE?

Francesca Saladini [1], Elisabetta Benetti [1], Claudio Fania [1], Andrea Ermolao [1], Paolo Spinella [1], Francesca Battista [1], Andrea Gasparetti [1], Paolo Palatini [1]

[1] Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, ITALY

Scopo. Per la misurazione pressoria brachiale vengono comunemente utilizzati bracciali e camere d'aria rettangolari (cilindrici). Tuttavia, braccia di dimensioni "large" hanno una forma troncoconica che rende di fatto inadatti i bracciali cilindrici. Scopo dello studio è stato quello di studiare la forma del braccio nei soggetti con obesità grave e di valutare l'effetto della forma del bracciale sulla misurazione pressoria.
Metodi. Abbiamo comparato bracciali cilindrici e tronco-conici con dimensione adeguata alla circonferenza media del braccio in 79 soggetti obesi con circonferenza >40 cm e in 79 controlli (circonferenza <33cm). Il braccio è stato valutato sia come singolo tronco di cono (modello 1), sia come somma di 2 tronchi di cono con basi alla circonferenza prossimale e media del braccio (modello 2). Abbiamo quindi misurato l'angolo di conicità prossimale (alfa prossimale) e distale (alfa mediale): se la differenza tra i due angoli era zero, il braccio poteva essere assimilato a un singolo tronco di cono (figura, pannello superiore). Se la differenza era positiva (**figura**, pannello inferiore), la metà distale del braccio risultava avere una conicità più pronunciata rispetto alla metà prossimale.
Risultati. Nei soggetti obesi alfa prossimale era maggiore dell'alfa mediale, mentre nei non obesi i due angoli erano simili (figura, $p<0.0001$ vs obesi per entrambi gli angoli). Negli obesi il bracciale cilindrico sovrastimava la PA rispetto al bracciale tronco-conico di 4.3 ± 5.4/3.1 ± 4.7 mmHg, mentre nei soggetti non obesi si riscontravano solo lievi differenze tra i due bracciali ($p<0.0001/<0.0001$vs obesi). Considerando l'intero campione, la differenza tra alfa prossimale e alfa mediale risultava correlata con le differenze di PA sistolica ($p=0.0008$) e diastolica ($p<0.0001$). All'analisi di regressione multivariata la differenza tra alfa prossimale e alfa mediale risultava un predittore indipendente delle differenze pressorie rilevate con i due bracciali nei maschi obesi ($p=0.004/0.0007$), ma non nelle donne obese.
Conclusioni. Nei soggetti con obesità grave, la forma tronco-conica del braccio è più pronunciata nella metà distale rispetto alla prossimale, caratteristica che amplifica l'errore di misurazione pressoria quando si utilizzano bracciali di forma cilindrica.

***Figura**


Upper α
87.2°
Middle α
87.5°
Upper-Middle
α difference
-0.3°
Circonf
< 33 cm
Upper α
86.2°
Middle α
83.1°
Upper-Middle
α difference
3.1°
Circonf
> 40 cm

RELAZIONE TRA "BLOOD PRESSURE PROFILE" E "MORNING SURGE" IN UNA COORTE AMBULATORIALE DI ANZIANI IPERTESI CAUCASICI

Alessandro Reffo [1], Lavinia Patetta [1], Valter Giantin [1], Caterina Trevisan [1], Chiara Curreri [1], Anna Costacurta [1], Cristina Benetazzo [1], Giuseppe Sergi [1]

[1] Clinica Geriatrica, Padova, ITALY

Background: il monitoraggio pressorio non invasivo delle 24 ore (ABPM) consente di valutare il pattern circadiano pressorio. Il profilo pressorio notturno (blood pressure profile, BPP) è considerato un buon predittore di outcome cardiovascolare, mentre il valore prognostico del morning surge (MS) è controverso. Recenti studi hanno mostrato che anche un blunted-MS (considerato come decile inferiore del MS) correla con un maggior rischio cardiovascolare in soggetti ipertesi. Tale risultato, come ipotizzato da Fujiwara et al., potrebbe spiegarsi con l'associazione tra blunted-MS e reverse dipper. Ad oggi nessuno studio ha valutato tale associazione in anziani ipertesi caucasici.
Metodi: questo studio ha considerato pazienti afferenti all'ambulatorio per l'ipertensione arteriosa della Clinica Geriatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova. Abbiamo eseguito misure sfigmomanometriche clino-ortostatiche e applicato ABPM. La popolazione è stata raggruppata per BPP e per MS, suddiviso in decili. Con la regressione lineare si è valutata la relazione tra BPP e MS. Infine è stata utilizzata la regressione logistica multipla per valutare l'effetto di altri fattori sulla suddetta relazione.
Risultati:il nostro campione (425 pazienti) presentava una età media di 75.8 ± 7.1 anni, per la maggioranza donne (274; 64.5%). I pazienti reverse e non dipper erano più anziani rispetto agli altri BPP (p=0.001). L'88% dei reverse dipper presentava ipertensione arteriosa nelle 24 ore contro il 54.3% degli extreme dipper (p<0.001). Abbiamo osservato differenze significative per MS tra i diversi BPP: un blunted-MS costituisce il 25.3% dei reverse dipper rispetto al 5.7% degli extreme dipper (p<0.001). Inoltre, all'aumentare della δSBP giorno-notte in percentuale vi è un aumento del MS (β=0.40, p<0.001; **Figura1***). Infine, a parità di fattori considerati, abbiamo notato una probabilità maggiore dei pazienti reverse dipper di presentare un blunted-MS rispetto ai pazienti dipper (OR=9.68, IC 95%=3.52-26.60; p<0.001; Tabella 1).
Conclusioni: il nostro studio presentava una maggiore prevalenza di blunted-MS nei reverse dipper. Precedenti studi hanno evidenziato una correlazione tra blunted-MS e aumentato rischio cardiovascolare. Tali evidenze, come già ipotizzato da Kario K., potrebbero spiegarsi con un effetto patologico di una alterazione del sistema nervoso autonomico, sia in senso di iper sia di iporeattività, sul controllo della pressione arteriosa.

***Figura**

Grafico 1. Regressione lineare tra "Blood Pressure Profile" e ST-Morning Surge

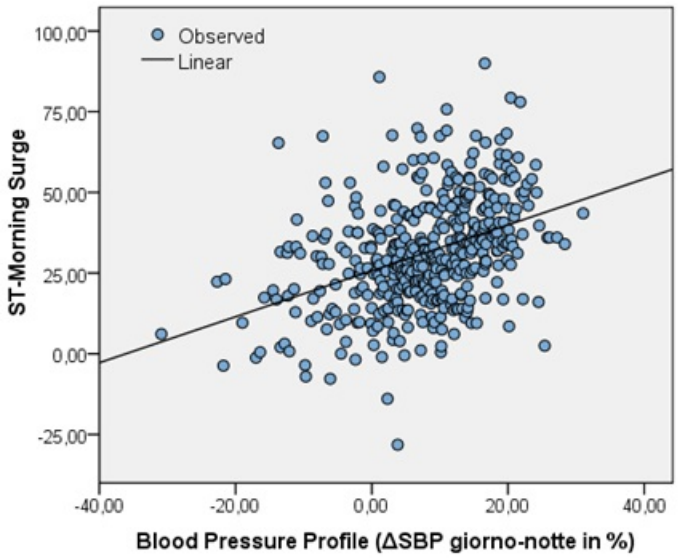


Tabella 1. Modelli di regressione logistica multipla tra "Blood Pressure Profile" e ST-Morning Surge.

	OR (95%IC) *P values*					
	Reverse dipper (vs dipper)		**Non-dipper (vs dipper)**		**Extreme dipper (vs dipper)**	
	Modello 1	**Modello 2**	**Modello 1**	**Modello 2**	**Modello 1**	**Modello 2**
ST-Morning Surge						
D2-D9	1 [ref]	1 [ref]	1 [ref]	1 [ref]	1 [ref]	1 [ref]
Blunted (D1)	8.65 (3.20-23.39) p<0.001	9.68 (3.52-26.60) p<0.001	2.78 (1.04-7.42) p=0.04	2.82 (1.05-7.53) p=0.38	1.58 (0.30-8.30) p=0.58	1.64 (0.31-8.67) p=0.56
Exaggerated (D10)	0.14 (0.03-0.64) p=0.012	0.13 (0.02-0.62) p=0.010	0.39 (0.18-0.87) p=0.02	0.40 (0.18-0.90) p=0.02	1.72 (0.64-4.61) p=0.27	1.45 (0.52-4.04) p=0.47

Modello 1 è corretto per età e sesso. *Modello 2* è corretto per età, sesso, potus, patologia cardiovascolare, politerapia antipertensiva. Abbreviazioni: OR, odds ratio; 95%IC, intervallo di confidenza al 95%. ST-Morning Surge (o Sleep Through Morning Surge), suddiviso in decili: decile inferiore (D1 o blunted), dal secondo al nono decile (D2-D9, gruppo di riferimento) e decile superiore (D10 o exaggerated).

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA RILEVAZIONE DI FIBRILLAZIONE ATRIALE IN CORSO DI MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA CON MISURATORE AUTOMATICO IN UN REPARTO DI MEDICINA INTERNA

Edoardo Santoni [1], Camilla Calandri [1], Alberto Cerasari [1], Irene Dominioni [1], Leandro Sanesi [1], Vito Gandolfo [1], Marco D'abbondanza [1], Valeria Bisogni [1], Gaetano Vaudo [1], Giacomo Pucci [1]

[1] Istituto di Medicina Interna Terni, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, ITALY

Introduzione: La fibrillazione atriale (FA) è un fattore di rischio maggiore per ictus cardio-embolico. I pazienti ricoverati presso i reparti di medicina interna spesso presentano numerose condizioni cliniche (sepsi, disturbi elettrolitici, ipossia tissutale, etc.) che, nel corso del ricovero, possono incrementare il rischio di nuova insorgenza di FA. L'utilizzo sistematico di misuratori di pressione arteriosa automatici con dispositivi per lo screening della FA potrebbe ottimizzare la diagnosi dei casi asintomatici o con sintomi atipici. Abbiamo valutato l'accuratezza diagnostica dell'algoritmo per la rilevazione di FA presente nell'apparecchio Microlife WatchBP Afib in una coorte di soggetti ricoverati in medicina interna.

Metodi: Sono stati valutati 113 pazienti consecutivi (età media 77±14 anni, maschi 50%, PA 127/71±18/10 mmHg) ricoverati nel reparto di Medicina Interna dell'Azienda Ospedaliero/Universitaria di Terni nel periodo tra Novembre 2019 e Febbraio 2020. Sono stati esclusi pazienti portatori di pacemaker e pazienti con circonferenza braccio <22 cm o > 42 cm (n=11). In ogni paziente sono state compiute 2 serie da 3 misurazioni della PA ciascuna. E' stato eseguito un ECG simultaneamente alle misurazioni pressorie.

Risultati: 19 pazienti hanno presentato FA all'ECG. In 3 di essi la FA era di nuovo riscontro. I soggetti con FA risultavano più anziani (86 vs 75 anni, $p<0.01$) e più frequentemente ipotesi rispetto ai soggetti in ritmo sinusale (PAS <100 mmHg nel 16% vs 2% dei casi, $p=0.02$). Lo screening per FA è risultato positivo in 11 su 19 pazienti con FA all'ECG, mentre in tutti i pazienti in ritmo sinusale (n=83) l'apparecchio non ha rilevato FA (specificità 100%, sensibilità 58%, coefficiente Kappa di Cohen 0.70, $p<0.001$). L'apparecchio ha identificato 2 dei 3 casi di FA di nuova insorgenza. Tra i soggetti con FA all'ECG, quelli con screening negativo presentavano un coefficiente di variabilità degli intervalli RR significativamente più basso rispetto a quelli con screening positivo (13% vs 22%, $p<0.01$).

Conclusioni: nei pazienti ricoverati presso il reparto di medicina interna, lo screening per FA in corso di misurazione pressoria automatica utilizzando l'apparecchio Microlife WatchBP Afib, ha permesso di identificare un numero sostanziale di FA, in particolar modo di FA di nuova insorgenza. La sensibilità non ottimale sembrerebbe essere in parte influenzata dalla difficoltà di rilevare FA con ritmi di conduzione ventricolare regolari.

APNEA NOTTURNA E RIGIDITA' ARTERIOSA INDUCONO ENTRAMBI UN INCREMENTO DELLA REATTIVITA' PRESSORIA ALLO STIMOLO STRESSANTE

Pietro Nazzaro [1], Gabriella Schirosi [1], Adele Nardecchia [1], Maria Contini [1], Lorenzo Debenedittis [1], Gabriella Aceto [1], Annamaria Papagni [1]

[1] UOSD Ipertensione Arteriosa, Università di Bari Aldo Moro, Bari, ITALY

Introduzione. Diversi studi hanno mostrato l'incremento del rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da apnea notturna (SA) ma pochi hanno studiato l'effetto sulla reattività pressoria allo stimolo stressante in ipertesi di grado 1 con rigidità arteriosa.
Metodi. Dopo visita medica e verifica dei fattori di rischio di SA (Lausanne test: LSAs), 110 ipertesi (132±5/82±6 mmHg), con simile età, SBP/DBP alla visita, BMI e assetto metabolico, sono stati sottoposti a monitoraggio ambulatorio pressorio (ABPM) corredato di actigrafia e saturimetria per distinguere tempo del sonno (SleepT), tempo (m'<90%) ed indice di desaturazione di ossigeno (ODI). Quindi, i pazienti sono stati sottoposti a tonometria arteriosa per identificare la rigidità arteriosa (PWVcf) ed a seduta di stress di laboratorio composta da Color Word Stroop test (5'), videogame di abilità alla guida di base (5') e di impegno elevato (5') alternati a fasi di base-recupero (10'). SBP/DBP sono stati misurati ogni min. e la risposta allo stress composito è stata misurata come area=valore x tempo (auc).
Risultati. I pazienti, in monoterapia con ACEi/ARB, in base alla presenza di SA e di rigidità arteriosa, sono stati suddivisi in 34 controlli (SA-PW-), 33 affetti da SA (SA+PW-) e 43 sia da SA che rigidità arteriosa (SA+PW+). Questi presentavano simile SBP/DBP diurna (131±4/78±5 vs 132±4/79±6 vs 132±3/79±5 mmHg) ma non notturna (117±4/69±9 vs 122±2/74±10*** vs 124±7/75±9***mmHg) e dipping notturno (11±2 vs 7±3*** vs 6±6***%).
(m±sd; *:p<.05,**:p<.01,***:p<.001 vs SA-PW-; ^:p<.05, ^^:p<.01, ^^^:p<.001 vs SA+PW-)

pts/var	SleepT	LSAs	m'<90%	ODI	PWVcf	SBPauc
SA-PW-	431±84	3.5±1.5	27±18	6.5±5.3	8.8±0.8	6613±177
SA+PW-	368±52***	11.1±2.1***	120±52***	20.2±5.1***	9.1±0.7	6734±245*
SA+PW+	348±76***	11.9±1.9***	138±38***	21.1±3.9***	12.1±2.5***^^^	6938±195***^^^

Discussione. I risultati mostrano che la SA è associata all'incremento della risposta funzionale pressoria totale allo stimolo emozionale standardizzato di laboratorio e che tale caratteristica è potenziata nei pazienti affetti anche da elevata rigidità arteriosa. Indagare, quindi, la qualità del sonno ed i suoi disturbi, dovrebbe essere parte integrante dell'esame del paziente iperteso ed è auspicabile che si produca un'accresciuta tecnologia del monitoraggio ambulatorio pressorio.

L'IPERTENSIONE NOTTURNA ISOLATA: PREVALENZA E SUE ASSOCIAZIONI

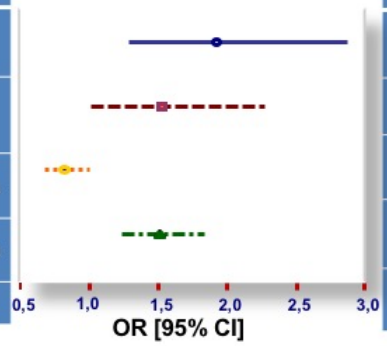
Giuseppe Mule' [1], Laura Guarino [1], Valentina Cacciatore [1], Ettore Mancia [1], Alessandra Ferotti [1], Nicola Sinatra [1], Maria Giovanna Vario [1], Alessandra Sorce [1], Santina Cottone [1]

[1] U0 Nefrologia ed Ipertensione - Universita di Palermo, Palermo, ITALY

Introduzione: L'ipertensione notturna isolata (INH) rappresenta un peculiare fenotipo pressorio che è possibile identificare unicamente attraverso il monitoraggio pressorio delle 24 h (ABPM). Essa è caratterizzata da elevati valori pressori notturni in presenza di normali valori pressori diurni. Il suo sfavorevole significato prognostico è stato dimostrato nello studio IDACO, mentre vi sono dati discordanti sulla sua reale prevalenza e sui fattori ad essa associati. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la sua prevalenza e le condizioni ad essa correlate in un ampio gruppo di pazienti ipertesi.
Metodi: Sono stati arruolati 1340 pazienti consecutivamente afferenti al nostro Centro di Riferimento per l'Ipertensione Arteriosa, sottoposti ad indagini bioumorali di routine, dosaggio della microalbuminuria sulle urine delle 24 ore e monitoraggio della PA delle 24 ore.
Risultati: l'INH è stata evidenziata nell'11% della totalità dei soggetti studiati, che nel 79,6% dei casi erano trattati farmacologicamente. Ancora più elevata (17,9%) è risultata la prevalenza dell'INH nel sottogruppo di 234 pazienti "clinicamente" normotesi. La PA diastolica clinica ed i valori tensivi sistolici e diastolici medi ottenuti mediante ABPM delle 24 h, del giorno e della notte erano maggiori nel gruppo con INH se comparati a quelli dei pazienti normotesi. All'analisi di regressione logistica multipla le variabili risultate associate significativamente alla presenza di INH sono risultate essere il sesso maschile, la sindrome metabolica, l'albuminuria e l'eGFR, considerate sia come variabili continue, sia come variabili dicotomiche. (**Figura***) Ad analoghe conclusioni si giungeva quando l'analisi era limitata ai soggetti "clinicamente" normotesi.
Conclusioni: I risultati del nostro studio suggeriscono come l'ipertensione notturna isolata sia un fenotipo pressorio tutt'altro che raro, anche e soprattutto nei soggetti con valori di PA clinica nell'ambito della normalità. L'avere identificato che alcuni fattori come un lieve aumento dell'albuminuria, una moderata riduzione del filtrato glomerulare, e la sindrome metabolica, siano associati all'INH può essere utile per selezionare, specie tra i pazienti "clinicamente" normotesi, coloro i quali devono essere preferenzialmente sottoposti al monitoraggio pressorio delle 24 h al fine di un riconoscimento precoce dell'INH e della riduzione del rischio ad essa associato

***Figura**

FATTORI ASSOCIATI ALL'INH
ALL'ANALISI DI REGRESSIONE LOGISTICA MULTIPLA



Variablle	Odds ratio	Intervallo di confidenza al 95%	Coefficiente	Errore standard	P
SESSO (Uomo o Donna)	1,92	1,29 – 2,87	0,65	0,21	0,0015
Sindrome metabolica (Si vs No)	1,52	1,02 - 2.27	0,42	0,21	0,0418
eGFR (incrementi di una SD)	0,82	0,68 - 0,99	-0,20	0,09	0,0464
Albuminuria (incrementi di una SD)	1,51	1,24 – 1,84	0,41	0,10	0,0001
Costante			-1,45		

* **Le altre covariate incluse nel modello erano** trattamento farmacologico (Si = 1; No=0), Durata dell'ipertensione (log) (incrementi di una SD), Età (incrementi di un SD), Abitudine al fumo (Si = 1; No=0), Diabete (Si = 1; No=0), Trigliceridemia (Log) (incrementi di una SD), PAS e PAD cliniche (entrambi incrementi di una SD).
SD: deviazione standard

VALUTAZIONE DI UN INTERVENTO DI TIPO "MINIMAL-ADVICE" SUL CONSUMO DI SODIO NELLA DIETA DEGLI IPERTESI ITALIANI: RISULTATI DELLO STUDIO MINISAL-ADVICE

Francesca De Luca [1], Lanfranco D'elia [1], Giampaolo Bernini [2], Antonio Del Giudice [3], Giovambattista Desideri [4], Rosario Di Quattro [5], Claudio Ferri [6], Francesca Mallamaci [7], Andrea Maria Maresca [8], Michele Meschi [9], Ornella Russo [1], Carla Sala [10], Franco Veglio [10], Ferruccio Galletti [1]

[1] Azienda ospedaliera universitaria Federico II di Napoli, Napoli, ITALY, [2] Azienda ospedaliera universitaria Pisana, Pisa, ITALY, [3] Ospedale Casa sollievo della sofferenza, IRCCS- Opera di San Pio da Pietralcina, Foggia, ITALY, [4] Centro di ipertensione arteriosa e prevenzione cardiovascolare- P.O.S. Rinaldi, Aquila, ITALY, [5] Università degli studi di Catania- Ospedale Cannizzaro, Catania, ITALY, [6] Ospedale San Salvatore, Aquila, ITALY, [7] Azienda ospedaliera Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria, ITALY, [8] Ospedale di Circolo e fondazione Macchi, Varese, ITALY, [9] Presidio Ospedaliero Azienda USL Parma, Parma, ITALY, [10] Ospedale maggiore Policlinico di Milano, Milano, ITALY

Introduzione.
I risultati dello studio MINISAL hanno evidenziato un eccessivo consumo di sale in una coorte di ipertesi italiani suggerendo quindi, la necessità di intervenire fattivamente in questi pazienti, al fine di ottenere una cospicua riduzione dell'apporto salino e, quindi, del rischio cardiovascolare. Pertanto, scopo del presente studio è stato quello di valutare gli effetti di un breve intervento informativo di alcuni minuti sul consumo individuale di sale.

Metodi.
Lo studio ha avuto un disegno di tipo controllato-randomizzato a bracci paralleli (I=Intervento, C= Controllo). Sono stati reclutati pazienti ipertesi essenziali, stabilmente in terapia, afferenti ai centri SIIA. Per ciascun paziente al basale e dopo 3 mesi, sono stati rilevati indici antropometrici, valori pressori ambulatoriali e monitoraggio pressorio delle 24 ore. Il consumo individuale di sale è stato valutato con la raccolta urinaria delle 24 ore. Mentre la conoscenza e l'abitudine nei confronti del consumo di sale è stata valutata con un questionario.

Risultati.
Sono stati inclusi 240 partecipanti (47% nel braccio intervento, 57% maschi) che hanno portato a termine lo studio. Al basale, il consumo di sale era di circa 9 grammi in entrambi i gruppi, mentre il gruppo I aveva un peso ed una circonferenza addominale maggiore del gruppo C ($p<0.05$). A distanza di 3 mesi, si riscontrava una riduzione di 7 mEq/24 ore di sodio nel gruppo I, mentre nel gruppo C la sodiuria aumentava, con una differenza statisticamente significativa nelle donne ($p=0.04$). I valori pressori (ambulatoriali e delle 24 ore) e i parametri antropometrici si riducevano maggiormente e significativamente nel gruppo I ($p<0.05$). In particolare, le variazioni pressorie erano direttamente e significativamente correlate alle variazioni del consumo di sale ($r=0.34$). I risultati del questionario hanno evidenziato che dopo 3 mesi di intervento, i punteggi del gruppo I mostravano un lieve miglioramento della conoscenza ed in particolare un miglioramento significativo del comportamento ($p<0.05$), che a sua volta era significativamente ed inversamente correlato al consumo di sale ($r= -0.27$).

Conclusioni.
Lo studio dimostra che sono sufficienti pochi minuti spesi nell'informazione dei pazienti per ottenere un miglioramento del comportamento relativo al consumo di sale. Tale effetto, si è rivelato inoltre funzionale ai fini di una significativa riduzione della pressione arteriosa e del peso corporeo.

PRESSIONE NOTTURNA : IL LATO OSCURO DELLA WHITE COAT HYPERTENSION

Cesare Cuspidi [1], Federico Paoletti [1], Marijana Tadic [2], Carla Sala [3], Elisa Gherbesi [3], Raffaella Dell'oro [1], Giuseppe Mancia [1], Guido Grassi [1]

[1] Università di Milano Bicocca, Milano, ITALY, [2] Department of Cardiology, Belgrade, Belgrade, SERBIA, [3] Department of Clinical Sciences and Community Health, Milano, ITALY

La definizione di white coat hypertension (WCH) e di WC uncontrolled hypertension (WCUH) è solitamente basata sul valore medio del monitoraggio pressorio delle 24 ore. Abbiamo riesaminato l'accuratezza questo approccio diagnostico in un ampio campione di pazienti ipertesi afferiti a un centro specializzato classificati come WCH e WCUH sulla base della pressione arteriosa (PA) delle 24 ore utilizzando separatamente i criteri di normalità del periodo diurno e notturno.
I dati di 3.223 pazienti non trattati e trattati con PA clinica > 140/90 mmHg e PA media 24 ore <130 / 80 mmHg (ovvero WCH e WCUH) sono stati inclusi nella presente analisi.
1.281 pazienti sono stati classificati come WCH e 1.942 come WCUH. In circa il 30% dei casi è stata riscontrata un'elevata PA media notturna (> 120/70 mmHg). In particolare, la prevalenza dell'ipertensione notturna era del 26,9% in WCH e del 31,8% in WCUH. L'ipertensione diurna isolata (> 135/85 mmHg) è stata inoltre rilevata in un ulteriore 4% degli individui.
La classificazione di WCH e WCUH basata considerando solo la media delle 24 ore trascura l'identificazione di un fenotipo sfavorevole quale l'ipertensione notturna in una grande frazione di pazienti non trattati e trattati.

VALORE PROGNOSTICO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DIURNA E NOTTURNA IN PAZIENTI IPERTESI IN TRATTAMENTO IN BASE ALL'ETÀ E AL SESSO

Francesca Coccina [1], Anna Maria Pierdomenico [1], Jacopo Pizzicannella [1], Umberto Ianni [1], Gabriella Bufano [1], Rosalinda Madonna [2], Oriana Trubiani [1], Francesco Cipollone [1], Sante Donato Pierdomenico [1]

[1] Universita' degli Studi Gabriele D'Annunzio Chieti-Pescara, Chieti, ITALY, [2] Universita' degli Studi di Pisa, Pisa, ITALY

SCOPO: In questo studio abbiamo valutato il valore prognostico della pressione arteriosa (PA) diurna e notturna in donne e uomini ipertesi in trattamento adulti (<65 anni) o anziani (> 65 anni).
METODI: Abbiamo studiato 2264 pazienti ipertesi in trattamento, di età compresa tra 30 e 90 anni, reclutati prospetticamente dal 1992 al 2012. Al basale, tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica, elettrocardiogramma, esami laboratoristici di routine, ecocardiogramma e monitoraggio pressorio non invasivo della pressione arteriosa.
RISULTATI: Durante il follow-up (media 10 anni), si sono verificati 523 eventi cardiovascolari. Dopo aggiustamento per le covariate, sia la PA diurna che quella notturna erano sempre associate agli eventi cardiovascolari, ovvero, hazard ratio (intervallo di confidenza al 95% per incremento di 10 mmHg) 1.22 (1.04-1.43) e 1.20 (1.04-1.37), rispettivamente, nelle donne adulte, 1.30 (1.18-1.43) e 1.21 (1.10-1.33), rispettivamente, negli uomini adulti, 1.21 (1.10-1.33) e 1.18 (1.07-1.31), rispettivamente, nelle donne anziane, e 1.16 (1.01-1.33) e 1.28 (1.14-1.44), rispettivamente, negli uomini anziani. Quando la PA diurna e notturna erano ulteriormente e reciprocamente aggiustate, la PA diurna e notturna avevano un valore prognostico comparabile nelle donne adulte e anziane, la PA diurna rimaneva associata con gli eventi cardiovascolari negli uomini adulti (hazard ratio 1.40, intervallo di confidenza al 95% 1.13-1.74 per incremento di 10 mmHg) e la PA notturna rimaneva associate con gli eventi cardiovascolari negli uomini anziani (hazard ratio 1.35, intervallo di confidenza al 95% 1.11-1.64 per incremento di 10 mmHg).
CONCLUSIONI: La PA diurna e notturna hanno un impatto prognostico simile nelle donne ipertese in trattamento adulte e anziane, mentre la PA diurna è superiore alla PA notturna e la PA notturna è superiore alla PA diurna nel predire la prognosi negli uomini adulti e anziani, rispettivamente.

IMPIANTO ECO-GUIDATO DI CATETERI RADIOTELEMETRICI MIGLIORA LA QUALITÀ DELLE MISURAZIONI DI PRESSIONE ARTERIOSA NEL TOPO

Lorenzo Carnevale [1], Raimondo Carnevale [1], Giuseppe Cifelli [1], Francesco Mastroiacovo [1], Daniela Carnevale [1,2], Giuseppe Lembo [1,2]

[1] I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli, ITALY, [2] Universita' La Sapienza, Roma, ITALY

Lo studio dell'ipertensione nei modelli sperimentali richiede tecniche per la misurazione della pressione con l'impianto di cateteri radiotelemetrici. Sebbene queste tecniche siano il gold-standard, presentano degli svantaggi consistenti nella complessità dell'approccio chirurgico e lo scarso controllo del posizionamento del catetere dovuto alla variabilità dell'albero vascolare dei singoli campioni. Il nostro approccio mira a stabilire una metrica eco-guidata per ottimizzare il posizionamento dei cateteri, assicurando la validità della misurazione della pressione.
Trenta topi C57BL6/J sono stati anestetizzati e sottoposti all'impianto dei cateteri per misurazioni radiotelemetriche HD-X11 (DSI instruments). I segnali radio sono stati acquisiti da ricevitori Physiotel RPC-1 e analizzati in Ponemah 6.33. Le registrazioni sono svolte in una stanza dedicata, con ciclo notte-giorno 12h. Il posizionamento dei cateteri è stato valutato mediante ecografia dell'arco aortico, mediante un Vevo2100 (Visualsonics, Fujifilm) calcolando due parametri: -distanza del catetere dal centro del lume dell'aorta (espresso in percentuale); -angolo tra la direttrice del catetere ed la parete inferiore dell'arco aortico. Tutte le misure sono eseguite sulla piattaforma di analisi VevoLab (Visualsonics). La metrica di qualità per le misurazioni radiotelemetriche è la percentuale di Bad Data Marks (BDM) estratti dalla piattaforma di analisi Ponemah. Abbiamo rilevato una correlazione lineare tra la distanza della catetere dal centro del lume ed i BDM ($r^2=0.14$, $p=0.039$), con registrazioni migliori con il catetere in prossimità del centro del vaso. Inoltre, è rilevata una tendenza nella correlazione tra l'angolo di incidenza del catetere rispetto con i BDM ($r^2=0.11$, $p=0.067$), ottenendo le tracce migliori intorno allo 0.
Il nostro lavoro stabilisce un nuovo protocollo per ottimizzare l'impianto di cateteri radiotelemetrici nel piccolo animale. Questo approccio è fondamentale per migliorare l'affidabilità delle misurazioni radiotelemetriche e massimizzare il numero di tracce ottimali, minimizzando l'utilizzo degli animali nel rispetto dei principi delle 3R.

PRESSIONE ARTERIOSA ATTENDED O UNATTENDED: RELAZIONE CON I VALORI DI PRESSIONE DELLE 24 ORE

Anna Paini [1], Carlo Aggiusti [1], Fabio Bertacchini [1], Deborah Stassaldi [1], Sara Capellini [1], Giovanni Saccà [1], Chiara Arnoldi [1], Carolina De Ciuceis [1], Damiano Rizzoni [1], Matteo Bertini [1], Roberto Gatta [1], Maria Lorenza Muiesan [1], Massimo Salvetti [1]

[1] Medicina Interna & 2a Medicina, Università di Brescia & ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, ITALY

Premesse. Alcune Società Scientifiche propongono la misurazione della pressione arteriosa (PA) con approccio "unattended"(automated office blood pressure measurement, AOBP),quale standard di riferimento per la misurazione della PA in ambulatorio, ma pochi dati sono disponibili circa la relazione con i valori di PA ottenuti con approccio convenzionale o con monitoraggio delle 24 ore(ABPM).
Pazienti e metodi. In 607 pazienti consecutivi visitati presso un Centro Ipertensione SIIA è stata effettuata la misurazione della PA sia con apparecchio oscillometrico automatico (Omron HEM 9000Ai, media di 3 misure, intervalli di un minuto paziente seduto da 5 minuti) che con paziente lasciato da solo nella stanza programmando lo stesso apparecchio con una sequenza di misure analoga (5 minuti di attesa seguiti da 3 misure con intervallo di un minuto). Le misurazioni avvenivano in ordine casuale. Tutti i pazienti inclusi nello studio sono anche stati sottoposti ad ABPM.
Risultati. L'età media era 60±13 anni, 53% femmine, BMI 26±4,77 % con diagnosi di ipertensione (58 % trattati).La PA sistolica (PAS) unattended (126.4±14.5) era più bassa rispetto alla attended (132.7±15.9mmHg)ed alla PAS 24 ore diurna (129.4±14.5 mmHg). Le differenze (δ) fra valori di PAS ottenuti con i tre approcci erano 6.3±7.7 mmHg (attended-unattended), 3.5±12.2 mmHg (attended-diurna) e – 2.8±11.0 (unattended-diurna). Le PAS attended ed unattended erano correlate in maniera analoga alla PA diurna (r=0.649, R=0.669, p<0.000 per entrambe, p per confronto fra le r:ns).
Conclusioni La misurazione con approccio "unattended" fornisce valori inferiori rispetto a quelli registrati in presenza del medico ed anche rispetto ai valori diurni all'ABPM. I valori ottenuti con approccio unattended sono assai simili ai valori diurni di ABPM. Tuttavia la PA diurna è correlata in maniera del tutto analoga alla PA attended ed alla PA unattended.

COME OTTIMIZZARE L'ELABORAZIONE DELLE MISURE DI PRESSIONE ARTERIOSA OTTENUTE IN AMBIENTE CLINICO

J. A. Octavio [1,2], E. Silva [4], L. Amendola [1,2,3], P. Amair [1], I. Morr [5], R. Hernández H [6], G. Parati [7]

[1] Hospital de Clínicas Caracas, Caracas, VENEZUELA, [2] Universidad Central de Venezuela, Caracas, VENEZUELA, [3] Ospedale Fatebenefratelli, Milano, ITALY, [4] Universidad del Zulia, Maracaibo, VENEZUELA, [5] Universidad de Carabobo, VENEZUELA, [6] Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, VENEZUELA, [7] 7Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, Ospedale Sa, Milano, ITALY

Introduzione. Anche se le linee guida consigliano di misurare la pressione arteriosa (PA) in ambiente clinico tre volte, eliminando la prima misura e calcolando la media delle due rimanenti, la media delle tre viene frequentemente usata nella pratica clinica quotidiana. L'impatto di questi diversi approcci sulla diagnosi di ipertensione, tuttavia, è stato raramente indagato. Scopo dello studio è stato confrontare la prima misura di PA durante una visita (P1) con la media delle ultime due (P2-P3), e valutare le conseguenze di questi due approcci sulla diagnosi di ipertensione. Metodi. Sono stati analizzati i dati di 2967 individui adulti consecutivi, di entrambi i sessi, senza patologie o terapie cardiovascolari, che si presentavano per uno screening di prevenzione cardiovascolare. La PA in ambiente clinico è stata misurata tre volte con strumenti oscillometrici validati in posizione seduta dopo 5 minuti di riposo, secondo le raccomandazioni delle recenti linee guida. E' stata calcolata la differenza tra P1 e P2-P3 ed esplorata la possibile relazione tra tali valori e alcune caratteristiche cliniche e antropometriche dei soggetti esaminati. La prevalenza di ipertensione (PA?140mmHg sistolica e/o ?90mmHg diastolica) è stata stimata utilizzando separatamente P1 o P2-P3. Risultati. P1 in media era lievemente superiore a P2-P3: 117.2/72.2±15.7/10.3mmHg vs 116.5/71.8±15.5/10.3mmHg, $p<0.0001$ sia per sistolica che per diastolica, con P1>P2-P3 nel 65% dei soggetti e P1<P2-P3 nel 32%. Queste differenze non correlavano con sesso, fumo, età, indice di massa corporea, o frequenza cardiaca. La prevalenza di ipertensione era simile utilizzando P1 o P2-P3 (13,5 vs 12,6 %), con solo 18 soggetti classificati diversamente (da ipertesi a normotesi) utilizzando P2-P3 invece che P1. Conclusioni. Nel nostro campione di soggetti senza patologie cardiovascolari, le differenze tra P1 e P2-P3 erano di piccola entità e non prevedibili in base a caratteristiche cliniche o antropometriche individuali. Pertanto, questi dati suggeriscono che l'eliminazione indiscriminata di P1, volta a ridurre l'impatto psicoemotivo della prima misura di PA in ambiente clinico, non parrebbe corretta, ma andrebbe effettuata in modo personalizzato, solo quando P1 sia chiaramente maggiore di P2-P3. Tale suggerimento deve tuttavia essere confermato e supportato da studi longitudinali che dimostrino il rispettivo valore prognostico di ciascuno di questi due approcci.

NUTRACEUTICI

EFFICACIA E SICUREZZA DI COMPOSTI NUTRACEUTICI IN SOGGETTI IPER-COLESTEROLEMICI CON MODERATO-ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE INTOLLERANTI A STATINE

Gioia Torin [1], Salvatore Lenti [2], Mariaceleste Nicoletti [3], Andrea Fratter [4], Marzia Pellizzato [4], Alberto Mazza [5]

[1] UOC Medicina Interna-Azienda ULSS 5 Polesana, Rovigo, ITALY, [2] Centro Ipertensione Arteriosa di II Livello-UOSD Ipertensione Dislipidemia E Rischio Cardiovascolare-Ospedale San Donato, Arezzo, ITALY, [3] KREA Innovazione SRL, Milano, ITALY, [4] Societa' Italiana Formulatori In Nutraceutica-Sifnut, Bologna, ITALY, [5] Centro Eccellenza ESH Ipertensione-Azienda ULSS % Polesana, Rovigo, ITALY

Background – Nei soggetti displidemici intolleranti a statine, le linee guida raccomandano l'uso in monoterapia di farmaci leganti gli acidi biliari, di fibrati e dell'ezetimibe (E), che hanno tuttavia un modesta efficacia ipo-lipemizzante. Scopo di questo studio è stato di valutare l'efficacia e la sicurezza di un composto nutraceutico (CN) in associazione all'ezetemibe sul profilo lipidico in soggetti ipertesi e dislipidemici a moderato-alto rischio cardiovascolare e con intolleranza a statine.
Materiali e metodi – Novantasei soggetti in terapia farmacologica con E 10mg al giorno, sono stati randomizzati in aperto (n=48) ad assumere un CN contenente monacolina-K 5 mg, berberina, resveratrolo, quercetina e cromo per 3 mesi. I restanti (n=48) hanno mantenuto la monoterapia con E allo stesso dosaggio. Entrambi i gruppi seguivano un regime dietetico ipo-lipemizzante standardizzato. I livelli sierici di colesterolo totale (TC), colesterolo associato a lipoproteine a bassa densità (LDL-C) e ad alta densità (HDL-C), trigliceridi (TG), aspartato aminotransferasi (AST), alanina aminotransferasi (AL) e creatinin-fosfochinasi (CPK), sono stati confrontati al follow-up con l'analisi del t-Test di Student.
Risultati – In entrambi i gruppi è stata osservata una riduzione dei livelli di TC e LDL-C, ma era significativamente maggiore nel gruppo E+CN (-25,9% vs -15% e -38,7% vs -21,0%, $p < 0.05$ rispettivamente). I livelli di TG ed HDL-C non si modificavano significativamente in entrambi i gruppi (-9,4% vs. -11,7%, NS e HDL-C +4,2% vs. +1,1%, NS). I valori di AST, ALT e CPK erano aumentati nel gruppo E+CN rispetto ad E ma ancora nel range di accettabilità. Nessun paziente ha abbandonato lo studio.
Conclusioni – In soggetti a moderato-alto rischio cardiovascolare intolleranti a statine, la terapia di associazione E+CN è efficace e ben tollerata nel migliorare i livelli di TC e di LDL-C.

RENE

L'IPERTONO ADRENERGICO NELLA MALATTIA RENALE CRONICA E SUOI CORRELATI: UNA REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

Guido Grassi [1], Annalisa Biffi [2], Gino Seravalle [3], Silvio Bertoli [4], Flavio Airoldi [4], Giovanni Corrao [2], Anna Pisano [5], Francesca Mallamaci [5], Giuseppe Mancia [1], Carmine Zoccali [5]

[1] Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Monza, ITALY, [2] Dipartimento Statistica, Università Milano Bicocca, Monza, ITALY, [3] Cardiologia, IRCCS Osp S. Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milano, ITALY, [4] IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, ITALY, [5] CNR e Istituto Fisiopatologia Malattie renali, Reggio Calabria, ITALY

La registrazione microneurografica del traffico nervoso simpatico (MSNA) ha dimostrato una attivazione simpatica nella nefropatia cronica (CKD). Tuttavia i piccoli campioni degli studi disponibili , la presenza di comorbidità, l'eterogeneità dei pazienti valutati, rappresentano dei limiti che non consentono delle conclusioni definitive soprattutto nelle fasi precoci della CKD.
La presente meta-analisi ha valutato 1020 soggetti reclutati in 29 studi microneurografici, valutando MSNA in differenti stadi di CKD ed escludendo comorbidità. La valutazione è stata anche estesa alla relazione tra MSNA ed altri markers adrenergici quali noradrenalina (NA) e frequenza cardiaca (FC), variabili antropometriche e markers di funzione renale
I pazienti CKD stratificati in base allo stadio mostravano valori medi di MSNA più elevati: circa 22% in stadio 1-2 e 80% in emodialisi($P<0.001$) rispetto ai controlli. MSNA quando espresso come scariche/min era significativamente correlato alla creatininemia nei CKD ($r=0.70$, $P<0.01$). Quando valutati assieme pazienti e controlli, nelle classi di filtrato glomerulare, i valori di MSNA erano progressivamente maggiori nelle classi che denotavano una disfunzione renale progressivamente ingravescente con valori massimi nei soggetti in emodialisi (valore P per il trend <0.01).In CKD MSNA era significativamente e direttamente correlata con età ($r=0.57$, $\beta = 0.74$, $P=0.02$), indice di massa corporea ($r=0.75$, $\beta = 3.17$, $P=0.001$), ma non con albuminuria. Nessuna correlazione significativa è stata riscontrata tra MSNA, FC ed NA.
MSNA è marcatamente aumentato in CKD e questo incremento è 1) indipendente dalle comorbidità, 2) non ristretto ai pazienti in emodialisi ma evidente anche nelle fasi lievi e moderate, 3) correlata alla severità della disfunzione renale essendo un fenomeno precoce che peggiora gradualmente in parallelo con il grado di peggioramento della disfunzione renale.

LA FREQUENZA CARDIACA QUALE MARKER SIMPATICO NELLA NEFROPATIA CRONICA

Gino Seravalle [1], Fosca Quarti Trevano [2], Raffaella Dell'oro [2], Silvio Bertoli [2], Giuseppe Mancia [2], Guido Grassi [2]

[1] Cardiologia, Osp San Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milano, ITALY, [2] Clinica Medica University Milano Bicocca, Milano, ITALY

Background: La malattia renale cronica (CKD) è caratterizzata da un marcato ipertono adrenergico come evidenziato dal significativo incremento del traffico nervoso simpatico al distretto muscolare (TNS) e della noradrenalina plasmatica (NE). Non è noto se ed in che misura la frequenza cardiaca (FC) rifletta nel CKD questo ipertono adrenergico. Non è inoltre definita la relativa validità dei differenti markers adrenergici nel riflettere la disfunzione renale.
Materiali e Metodi. In 82 pazienti CKD, età 58.4±1.1 anni (meadia±?SEM), abbiamo misurato a riposo la pressione arteriosa clinica, la FC (ECG), la NE (HPLC) ed il TNS (microneurografia). Le stesse misurazioni sono state eseguite in 24 controlli (C) sani di pari età.
Risultati. La FC era significativamente maggiore in CKD rispetto ai C (74.0±1.1 vs 68.2?±1.8 b/min, P<0.02) e significativamente direttamente correlata agli elevati livelli di NE e TNS (r?=?0.22 e r=0.39, P?<?0.05 e P<0.0003, rispettivamente). Sia TNS che NE erano significativamente e inversamente correlati alla filtrazione glomerulare (eGFR). La correlazione non raggiunse la significatività statistica per la FC. Risultati simili erano ottenuti per la relazione con l'indice di massa ventricolare sinistra.
Conclusioni. I nostri dati mostrano che in CKD 1) è marcatamente aumentato non solo il drive simpatico periferico ma anche quello cardiaco e 2) FC può essere considerata come marker adrenergico in questa condizione. La validità della FC quale marker simpatico sembra essere tuttavia limitato in quanto non risulta in grado di riflettere strettamente, al contrario di TNS ed NE, le differenze interindividuali nella disfunzione renale e nelle associate alterazioni strutturali cardiovascolari.

ALTI LIVELLI DI ACIDO URICO SONO ASSOCIATI AL DANNO ARTERIOLARE RENALE E PREDICONO L'OUTCOME NELLA NEFROPATIA DA IGA

Elisa Russo [1], Stefania Drovandi [1], Gennaro Salvidio [1], Daniela Verzola [1], Pasquale Esposito [1], Giacomo Garibotto [1], Francesca Viazzi [1]

[1] Ospedale Policlinico San Martino, Università di Genova, Genova, Italia, Genova, ITALY

Introduzione: Alcuni fattori tipicamente correlati all'aterosclerosi si sono rivelati efficaci nello stratificare la severità della nefropatia da IgA (IgAN) in aggiunta ai classici fattori di rischio. L'iperuricemia (HU) è notoriamente associata a ipertensione, disfunzione endoteliale, malattia renale e cardiovascolare, e sembrerebbe avere un ruolo anche nella progressione dell'IgAN.
Metodi: abbiamo studiato una coorte di 145 pazienti con diagnosi bioptica di IgAN su rene nativo, che include tutti i pazienti biopsiati dal 1996 al 2018 presso il Policlinico San Martino di Genova. L'outcome primario era la combinazione di End Stage Kidney Disease (ESKD) e morte.
Risultati: HU, definita come il tertile genere-specifico più alto di acido urico (AU), era >7.7 mg/dl negli uomini e >6.2 mg/dl nelle donne. Le caratteristiche della coorte in base ai tertili di AU sono mostrate nella Tabella 1. Alla regressione logistica, per ogni aumento di 1 mg/dl di AU, il rischio di danno arteriolare (AD) aumentava del 75% pur correggendo per fattori associati all'aterosclerosi quali pressione arteriosa, trigliceridi, proteinuria e la sclerosi tubulare e glomerulare alla biopsia (Fig.2). HU e AD sembrano avere un effetto sinergico sul raggiungimento dell'outcome primario (Log Rank p=0.01).
Conclusioni: HU risulta indipendentemente correlata all'AD renale. Questi due fattori si sommano nella determinazione della severità di malattia (rischio di ESKD o morte) nei pazienti affetti da IgAN.

Fig. 2. Modello di regressione logistica per la presenza di danno arteriolare (AD) alla biopsia renale nei pazienti affetti da Nefropatia da IgA.

UNIVARIATA			
Variabile	**OR**	**95% CI**	**p**
Acido urico, mg/dl	1.45	1.12 – 1.87	0.004

MULTIVARIATA			
Variabile	**OR**	**95%CI**	**p**
Atrofia tubulare, presenza	5.03	1.15 – 22.07	**0.03**
Glomerulosclerosi, presenza	4.90	1.05 – 22.99	**0.04**
Acido urico, per ogni mg/dl di aumento	1.75	1.10 – 2.93	**0.03**
Sesso maschile	0.45	0.07 – 2.90	NS
Età, anni	1.05	0.99 – 1.05	NS
Proteinuria/eGFR, g per ml/min/1.73 m^2	1.08	0.99 – 1.18	NS
Pressione arteriosa sistolica, mmHg	1.00	0.96 – 1.05	NS
Trigliceridi, mg/dl	1.00	1.00 – 1.01	NS

Abbreviazioni: OR, odds ratio; CI, intervalli di confidenza; eGFR, estimated glomerular filtration rate

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE NELL'IPERTENSIONE NEFROVASCOLARE SU BASE ATEROSCLEROTICA: UPDATE METANALITICO

Marco Pappaccogli [1], Elvira Fanelli [1], Guglielmo Masera [1], Elisabetta Eula [1], Silvia Di Monaco [1], Franco Rabbia [1], Franco Veglio [1]

[1] Centro Ipertensione Arteriosa - Medicina Interna - Presidio Molinette - AOU Città della Scienza e della Salute di Torino, Torino, ITALY

Oggetto. L'ipertensione nefrovascolare è una delle cause di ipertensione secondaria e in larga parte dovuta a stenosi aterosclerotica delle arterie renali. I risultati di diversi RCTs sembrano aver segnato la fine dell'era della rivascolarizzazione endovascolare. Tuttavia, rimane ancora poco chiaro se specifici profili di pazienti possano beneficiare maggiormente di un trattamento endovascolare rispetto ad altri.
Metodi. È stata eseguita una revisione sistematica della letteratura identificando gli studi che confrontavano l'efficacia della terapia medica ed endovascolare in termini di calo pressorio e/o miglioramento della funzionalità renale in pazienti con stenosi renale aterosclerotica. Sono stati inclusi tutti gli studi riportanti dati baseline e post-trattamento o variazione pre-/post-trattamento in entrambi i gruppi di trattamento. Tramite un modello a effetti casuali è stata eseguita una metanalisi con analisi di sottogruppo a seconda di severità di ipertensione, grado di stenosi e/o di funzionalità renale basale e presenza di scompenso cardiaco.
Risultati. Sono stati inclusi 16 studi (n=3424). A differenza di pazienti con stenosi maggiore o uguale a 70%, pazienti con stenosi inferiore al 70% mostrano un calo pressorio sisto-diastolico significativo a favore della terapia endovascolare versus terapia medica (n=14; PAS/PAD: -4.18 [-8.22; -0.13]/-2.10 [-4.12; -0.08]), così come i pazienti con funzione renale basale più compromessa (eGFR<45mL/min/1.73m2) (PAS/PAD: -14.58 [-27.45;-1.71]/-4.86 [-8.59;-1.13] mmHg) e scompenso cardiaco (PAS -11.73 [-22.97;-0.48] mmHg). Non si è osservato, invece, alcun beneficio né sul controllo pressorio né sulla funzionalità renale dal trattamento endovascolare, confrontato con sola terapia medica, suddividendo i pazienti in base a severità di ipertensione (PAS basale maggiore o uguale a 160 mmHg).
Conclusioni. Pazienti con stenosi meno severe e/o funzione renale basale moderato-severa e/o scompenso cardiaco sembrano trarre beneficio dalla rivascolarizzazione sul calo pressorio. Nessuno dei profili analizzati mostra invece un beneficio sulla funzionalità renale dalla terapia endovascolare, confermando sostanzialmente i risultati dei singoli RCTs, questi ultimi tuttavia gravati da importanti limiti metodologici e bias di selezione.

EMODINAMICA RENALE E RISCHIO DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI A 10 ANNI : UNO STUDIO OSSERVAZIONALE SU SOGGETTI IPERTESI

Geraci Giulio [1], Marta Maria Zammuto [2], Nicola Sinatra [1], Ettore Mancia [1], Alessandra Sorce [1], Alessandro Mattina [3], Emilio Nardi [3], Santina Cottone [1], Giuseppe Mulè [1]

[1] Department of Health Promotion, Mother and Child Care, Internal Medicine and Medical Specialties (PROMISE). Unit of Neph, Palermo, ITALY, [2] Dipartimento biomedico di medicina interna e specialistica, UO Pneumologia, Ospedale Cervello, Palermo, ITALY, [3] Department of Health Promotion, Mother and Child Care, Internal Medicine and Medical Specialties (PROMISE). Unit of Inte, Palermo, ITALY

Introduzione. E' stato ampiamente dimostrato come l'indice di resistenza renale (RRI) sia correlato al danno vascolare subclinico in soggetti con ipertensione essenziale; tuttavia, esistono pochi dati sull'associazione tra RRI ed eventi cardiovascolari in soggetti ipertesi e non è noto se il rischio di malattia cardiovascolare a 10 anni previsto dalle equazioni validate sia associato a compromissione dell'emodinamica intrarenale.

Metodi. Sono stati arruolati 742 soggetti con ipertensione essenziale (40-75 anni). In tutti i pazienti, l'indice di resistenza renale è stato valutato mediante ecografia Duplex-Doppler e il rischio a 10 anni di malattia cardiovascolare è stato calcolato utilizzando sia lo score di Framingham (FS) sia l'ASCVD score mediante equazioni validate.

Risultati. Valori di RRI più elevati sono stati osservati in pazienti con rischio cardiovascolare strettamente associato sia al FS che all' ASCVD nella popolazione complessiva dello studio (tutte le p <0,001) calcolato al 20% rispetto a quelli con rischio più basso (tutte le p <0,001). L' RRI non ha mostrato differenze significative tra i gruppi con velocità di filtrazione glomerulare > o <60 ml / min. All'analisi multivariata, queste associazioni sono state mantenute anche dopo correzione per i fattori tradizionali inclusi nelle equazioni FS e ASCVD (rispettivamente p=0,007 e 0,047). Quando sono state costruite curve ROC per rilevare un rischio di malattia cardiovascolare A 10 anni maggiore o uguale al 20%, i valori di RRI >0,67 e >0,65 risultavano associati ad un alto rischio cardiovascolare calcolato rispettivamente attraverso le equazioni FS e ASCVD.

Conclusione. L'indice di resistenza renale può essere considerato un marker di rischio cardiovascolare globale nei pazienti ipertesi, indipendentemente dalla funzionalità renale.

GLI INDICI DI RESISTENZA VASCOLARE INTRARENALE SONO ASSOCIATI INDIPENDENTEMENTE AI LIVELLI DI EMOGLOBINA GLICATA IN PAZIENTI IPERTESI NON DIABETICI E PRIVI DI INSUFFICIENZA RENALE SEVERA

Cristiana Catena [1], Andrea Da Porto [1], Gianluca Colussi [1], Luca Bulfone [1], Leonardo Sechi [1]

[1] Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Universita' di Udine, Udine, ITALY

Background. Gli indici di resistenza vascolare intrarenale (IRI) sono indicatori di danno microvascolare renale precoce. Identificare fattori in grado di influenzare gli IRI sarebbe di ausilio nella prevenzione del danno renale precoce nei pazienti ipertesi. Abbiamo pertanto valutato se alterazioni precoci del metabolismo glucidico siano associati ad un aumento degli IRI in soggetti ipertesi essenziali (IE) non diabetici. Metodi. In 271 pazienti IE (141 uomini, età 50±13 anni, 102 mai trattati), sono stati valutati: parametri clinici, filtrato glomerulare (GFR), lipidi, glicemia e insulina a digiuno, HOMA, area under the curve della risposta della glicemia e dell'insulina all'OGTT (GAUC e IAUC), glicemia a 120 min dell'OGTT (G120), Hb glicata, e gli IRI sono stati valutati con ecografia color doppler delle arteriole renali. Risultati. I pazienti sono stati suddivisi in quartili di IRI. Al progredire dei quartili aumentavano progressivamente glicemia, GAUC, G120 e Hb glicata. Non vi erano differenze nei livelli di insulina nè HOMA. Gli IRI erano significativamente e positivamente correlati a glicemia e insulina a digiuno, HOMA, GAUC, G120, Hb glicata. All'analisi multivariata IRI risultavano indipendentemente associati a G120, Hb glicata (r=0.421, P minore 0.001), età e pressione diastolica. L'indipendenza dell'associazione tra IRI e Hb glicata si manteneva anche introducendo fumo, alcol e G120 nell'analisi. All'analisi di regressione logistica con il IV quartile di IRI come variabile dipendente, maggiori IRI (0.68±0.04) erano indipendentemente associati a livelli di Hb glicata maggiore o uguale 5.9% (OR 4.09, P=0.027) e G120 (OR 1.01, P=0.009). Conclusioni. In pazienti IE non diabetici e privi di insufficienza renale severa, livelli di Hb glicata maggiori o uguali 5.9% e G120 sono predittivi di una precoce alterazione del microcircolo renale. Nei pazienti con IE, anche non diabetici, la misurazione dell'Hb glicata e della risposta glicemica all'OGTT potrebbe essere utile nell'individuazione di un danno microvascolare renale precoce.

TERAPIA ANTIPERTENSIVA E INFEZIONE DA CORONAVIRUS

IL DANNO POLMONARE DA SARS-COV-2: PROBABILE RUOLO CHIAVE DELLO SQUILIBRIO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA DA DEFICIT DI ATTIVITÀ DELL'ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME 2 (ACE2)

Riccardo Sarzani [1], Federico Giulietti [1,2], Chiara Di Pentima [1], Piero Giordano [2], Francesco Spannella [1,2]

[1] Università Politecnica delle Marche, Ancona, ITALY, [2] IRCCS INRCA, Ancona, ITALY

Introduzione: Uno squilibrio del sistema renina-angiotensina (RAS) è probabilmente implicato nella genesi del danno polmonare e nella sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) da infezioni virale o altre cause.
Metodi: Una capillare revisione della letteratura sulle evidenze precliniche e cliniche fra squilibrio del RAS e danno polmonare, principale manifestazione della COVID-19, ipotizzando un possibile ruolo benefico di farmaci modulatori del RAS.
Risultati: I sintomi respiratori della COVID-19 sono legati all'infezione da coronavirus SARS-CoV-2 degli pneumociti con coinvolgimento anche dell'interstizio alveolare e dei capillari, mediante il legame virale con l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) con conseguente downregulation funzionale. L'ACE2 è un enzima chiave per l'equilibrio tra i due bracci principali del RAS: l'asse ACE/angiotensina (Ang) II/recettore di tipo 1 (AT1R) (RAS classico) e l'asse ACE2 /Ang 1-7/MasR (anti-RAS). La downregulation dell'ACE2, a seguito del legame con il SARS-CoV-2, sposta l'equilibrio verso il classico RAS, con un'attenuazione dell'azione protettiva anti-RAS a livello polmonare. Ne consegue una disfunzione endoteliale e danno microvascolare con aumento della permeabilità vascolare, trasudazione di proteine plasmatiche, produzione secondaria di citochine infiammatorie e promozione sia della crescita di cellule mesenchimali sia della sintesi della matrice extracellulare, che porta ad alvolite fibrosante e fibrosi polmonare. La COVID-19 sembra essere più aggressiva nei soggetti obesi di sesso maschile, proprio quei soggetti in cui il RAS classico è già iper-attivato per effetto dell'eccesso di adipe. I Sartani e probabilmente anche gli ACE-inibitori (ACEi) attraverso la riduzione dello stimolo Ang II/AT1R e induzione dell'attività dell'ACE2 appaiono efficaci nel prevenire e contrastare il danno polmonare e la fibrosi in diversi modelli sperimentali e in studi clinici, riequilibrando i due bracci del RAS.
Conclusioni: La ricerca sui farmaci che interagiscono con il RAS potrebbe essere una delle strade da perseguire allo scopo di contrastare il COVID-19, date le solide basi fisiopatologiche, sperimentali e cliniche.

UTILIZZO DI ACE INIBITORI/SARTANI E RISCHIO DI DETERIORAMENTO CLINICO IN PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19

Carla Felice [1], Chiara Nardin [1], Ugo Grossi [2], Gian Luca Di Tanna [3], Luca Scaldaferri [4], Enrico Bernardi [4], Micaela Romagnoli [5], Antonio Farnia [6], Luca Tonon [1], Paola Cavasin [1], Roberto Rigoli [7], Francesco Cinetto [1], Carlo Agostini [1], Paolo Pauletto [8], Marcello Rattazzi [1]

[1] Dipartimento di Medicina - DIMED, Università degli Studi di Padova, Medicina Generale I^, Treviso, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche , Chirurgia IV, Treviso, ITALY, [3] The George Institute for Global Health, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sidney, AUSTRALIA, [4] UOC Pronto Soccorso, Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana, Ospedale Cà Foncello, Treviso, ITALY, [5] UOC Pneumologia, Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana, Ospedale Cà Foncello, Treviso, ITALY, [6] UOC Anestesia e Rianimazione, Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana, Ospedale Cà Foncello, Treviso, ITALY, [7] UOC Microbiologia, Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana, Ospedale Cà Foncello, Treviso, ITALY, [8] ORAS, Ospedale Riabilitativo ad Alta Specializzazione, Motta di Livenza, Treviso, ITALY

Background: Nel corso della pandemia da Covid-19 è stato ipotizzato che l'utilizzo cronico di inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) potesse influire negativamente sulla gravità dell'infezione da Covid-19. Scopo del presente studio è stato valutare in pazienti ipertesi se l'utilizzo di ace-inibitori (ACEI)/sartani (ARB) si è associato ad un diverso andamento clinico della malattia.
Metodi: Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico su 133 soggetti ipertesi che si sono presentati consecutivamente al PS dell'Ospedale Cà Foncello di Treviso tra il 9 e il 31 marzo 2020 con sintomi respiratori acuti e/o febbre e a cui è stata posta diagnosi di infezione da Covid-19.
Risultati: Tutti i pazienti sono stati distinti in base al trattamento antiipertensivo in atto e in particolare sono stati considerati 40 pazienti trattati con ACEI, 42 con ARB e 51 con altri antiipertensivi. Non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa tra i pazienti trattati con ACEI/ARB rispetto agli altri ipertesi in termini di tasso di ricovero ospedaliero, utilizzo di ossigenoterapia e necessità di ventilazione non invasiva. I pazienti trattati cronicamente con inibitori del RAAS hanno mostrato un tasso inferiore di ricovero in unità di terapia semi-intensiva/intensiva, rispetto ai soggetti trattati con altri farmaci antiipertensivi (OR 0.25, CI95% 0.09-0.66 p=0.006). Allo stesso modo, il rischio di mortalità è risultato inferiore nel gruppo di pazienti trattati con ACEI/ARB rispetto agli altri pazienti, seppur senza raggiungere la significatività statistica (OR 0.56, CI95% 0.17-1.83, p=0.341).
Conclusioni: I dati raccolti suggeriscono che l'uso cronico di inibitori del RAAS non influisce negativamente sul decorso clinico di pazienti ipertesi affetti da Covid-19.

TERAPIA, FARMACOTERAPIA E FARMACOSORVEGLIANZA

PREVALENZA E PREDITTORI DI EFFETTI AVVERSI DA FARMACI NELL'ANZIANO IPERTESO

Giada Turrin [1], Antonio Coscarelli [1], Maria Flora D'andria [1], Virginia Tortu' [1], Evelina Giuliani [1], Andrea Ungar [1], Giulia Rivasi [1]

[1] CRR per l'Ipertensione Arteriosa dell'Anziano, Dipartimento di Geriatria e Terapia Intensiva Geriatrica, AOU Careggi, Firenze, ITALY

Introduzione
I pazienti anziani assumono spesso polifarmacoterapie, associate ad un maggior rischio di effetti collaterali. Il nostro studio ha analizzato prevalenza e predittori dei principali effetti avversi da farmaci in un campione di anziani ipertesi valutati presso un centro specialistico.
Metodi
E' stata condotta un'analisi retrospettiva degli eventi avversi associati a anti-ipertensivi e statine nei pazienti ultrasessantacinquenni valutati presso il Centro di Riferimento Regionale per l'Ipertensione nell'Anziano, AOU Careggi, Firenze, nel periodo 2018-2019. I predittori sono stati indagati mediante regressione logistica multivariata.
Risultati
Su 262 soggetti inclusi nell'analisi (età media 75.9 anni, sesso femminile 55.3%), il 19% dei pazienti trattati con ACE-inibitori aveva riferito tosse e il 33.6% dei pazienti trattati con calcio-antagonisti aveva riferito edemi agli arti inferiori, più frequenti con amlodipina. Il 23.5% dei pazienti che avevano assunto almeno una statina riferiva mialgie. All'analisi multivariata il trattamento con antidepressivi SNRI e la malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) erano predittori di tosse da ACE-inibitori (rispettivamente OR 16.220, 95% CI 1.243 - 211.621, e OR 4.207, 95% CI 1.249 - 14.171), mentre il trattamento con sartani era predittore di edemi da amlodipina (OR 2.500, 95% CI 1.095 - 5.710). La MRGE era associata in modo indipendente con la comparsa di mialgie da statine (OR 6.737, 95% CI 1.530 - 29.662).
Conclusioni
Tosse da ACE-inibitori, edemi declivi da calcio-antagonisti e mialgie da statine sono frequenti nell'anziano iperteso. Antidepressivi SNRI e MRGE sono predittori di tosse da ACE-inibitori, mentre i pazienti che assumono sartani hanno un maggior rischio di edemi da amlodipina.

CONTROLLO PRESSORIO IN TRIPLICE TERAPIA ANTI-IPERTENSIVA CON ACE-INIBITORI O SARTANI: POSSIBILE RUOLO DELLE ASSOCIAZIONI PRECOSTITUITE E DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA

Francesco Spannella [1,2], Federico Giulietti [1,2], Andrea Filipponi [1], Sonia Marziali [1], Riccardo Sarzani [1,2]

[1] Università Politecnica delle Marche, Ancona, ITALY, [2] IRCCS INRCA, Ancona, ITALY

Introduzione: Le linee guida ESC/ESH 2018 sottolineano come una terapia di associazione con ACE-inibitori o sartani sia fondamentale al fine del raggiungimento del controllo pressorio. Scopo: confrontare l'efficacia di una triplice terapia anti-ipertensiva [inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) + calcio antagonista + diuretico tiazidico/tiazidico-simile] con ACEi o sartani in un'ampia popolazione di ipertesi.

Metodi: Studio osservazionale su 521 pazienti consecutivi valutati con monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM) in trattamento stabile da almeno 3 mesi con triplice terapia anti-ipertensiva. Abbiamo calcolato un ATI (Antihypertensive Treatment Intensity) per confrontare i diversi farmaci anti-ipertensivi ai vari dosaggi.

Risultati: Età media: 62,7 ± 12,1 anni; sesso maschile: 61,7%. Pazienti con ACEi: 190 (36%). Pazienti con sartani: 331 (64%). Non vi erano differenze fra i due sottogruppi di trattamento per quanto riguarda età media, sesso, indice di massa corporea (BMI), fumo, diabete mellito, dislipidemia, filtrato glomerulare. I pazienti con sartani avevano una ATI lievemente maggiore rispetto ai pazienti con ACEi (5,5±0,4 vs 5,4±0,4, p=0,017). I pazienti in triplice terapia con ACEi mostravano un netto miglior controllo pressorio delle 24 ore (54,8% vs 44,0%; OR: 1,8; p=0,039) e diurno (61,8% vs 49,2%; OR: 1,9; p=0,024) rispetto ai pazienti in triplice terapia con sartani, anche dopo aggiustamento per sesso, età, BMI, fumo, diabete mellito, filtrato glomerulare ed ATI. I pazienti in trattamento con ACEi facevano un minor numero di compresse rispetto a quelli con sartani (il 22,2% faceva una sola "triplice" compressa anti-ipertensiva). Inserita nel modello statistico questa variabile, l'associazione fra terapia con ACEi o sartani e controllo pressorio perdeva di significatività statistica.

Conclusioni: Nel nostro studio, una triplice terapia con ACEi appariva essere maggiormente efficacie rispetto a una con sartano, ma dipendeva principalmente dal minor numero di compresse assunte dal paziente e quindi probabilmente da una migliore aderenza al trattamento.

TRATTAMENTO DI SUCCESSO DI UN PAZIENTE AFFETTO DA MIOPATIA MITOCONDRIALE CON ALIROCUMAB

Arrigo Francesco Cicero [1], Federica Fogacci [1], Marilisa Bove [1], Elisa Grandi [1], Elisabetta Rizzoli [1], Claudio Borghi [1]

[1] Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, ITALY

Introduzione: Le miopatie mitocondriali genetiche sono malattie sistemiche da mutazioni sporadiche o ereditarie del DNA nucleare o mitocondriale. Tutte le mutazioni risultano in alterazioni della catena respiratoria con conseguente riduzione della sintesi di ATP ed aumento della produzione di radicali liberi. Queste condizioni spesso si associano a statino-intolleranza.
Descrizione del caso: Un uomo caucasico di 48 anni, affetto da miopatia mitocondriale dovuto a mutazione eteroplasmica missense nel gene MTCO1 del DNA mitocondriale (m.7671T>A), è giunto alla nostra osservazione per severa iperlipoproteinemia familiare combinata in Sindrome Metabolica (LDL-C= 234 mg/dL, TG= 431 mg/dL), già complicate da syndrome coronarica acuta 4 anni fa. Il paziente ha manifestato intolleranza a basse dosi di statine (20 mg pravastatina, 10 mg simvastatina) per mialgie ed aumento significativo della creatinfostochinasi (CPK) rispetto a valori basali già elevate (CPK= 1894 U/L). Ha quindi iniziato ezetimibe 10 mg ed acidi grassi omega 3 esteri etilici (2 gr/die) con miglioramento dell'assetto lipidico (LDL-C= 199 mg/dL, TG= 354 mg/dL). Si è quindi aggiunto in terapia Alirocumab 75 mg s.c. ogni 2 settimane, ottenendo un'estrema riduzione della colesterolemia LDL (17 mg/dL). La trigliceridemia è stata quindi migliorata con la somministrazione di fenofibrato micronizzato 145 mg ogni 2 giorni (TG= 198 mg/dL).
Conclusione: Un trattamento ipolipemizzante combinato sartoriale con Alirocumab 75 mg s.c. ogni 2 settimane, Ezetimibe 10 mg, acidi grassi omega 3 esteri etilici 2 gr/die e fenofibrato micronizzato 145 mg ogni 2 giorni è stato ben tollerato ed efficacie in un pazienti station-intollerante affetto da miopatia genetica e dyslipidemia severa. Sebbene la debolezza muscolare persista, la mialgia non si è ripresentata ed i livelli di CPK sono rimasti stabili nel tempo.

VASI ED ENDOTELIO

CREAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI UN NUOVO CEPPO GENETICAMENTE MODIFICATO CON DELEZIONE SELETTIVA DEL GENE DELLA TIROSINA IDROSSILASI NELL'ENDOTELIO

Antonella Fiodelisi [1], Jessica Gambardella [1], Michele Ciccarelli [2], Guido Iaccarino [1], Daniela Sorriento [1]

[1] Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università Federico II, Napoli, ITALY, [2] Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria Scuola Medica Salernitana/DIPMED, Università degli Studi di Salerno, Salerno, ITALY

Abbiamo recentemente dimostrato che l'endotelio è in grado di produrre catecolamine in risposta ad ipossia. Le catecolamine hanno un ruolo chiave nella regolazione del tono vascolare soprattutto in risposta ad un danno vascolare, pertanto la capacità delle cellule endoteliali di produrle autonomamente potrebbe rappresentare un meccanismo di autodifesa per proteggere la cellula dal danno vascolare e ischemia. È quindi fondamentale chiarire la funzione fisiopatologica della produzione endoteliale di catecolamine e il suo effetto in risposta ad un danno vascolare. Ad oggi, non esiste un modello murino che permetta di raggiungere tale obiettivo, quindi scopo dello studio è la creazione e la caratterizzazione di un modello transgenico in cui il gene della tirosina idrossilasi (TH), l'enzima a monte della catena di sintesi delle catecolamine, sia deleto selettivamente a livello endoteliale mediante il sistema CRE-LOX con espressione tessuto specifica della ricombinasi CRE. A tal scopo, abbiamo incrociato topi TH-FLOX e topi Tie2-CRE per ottenere topi con knock-out endoteliale del gene TH in eterozigosi (TH+/-) e questi ultimi sono stati incrociati tra loro per ottenere il knock-out del gene TH in omozigosi (TH -/-). Il primo dato interessante dello studio deriva proprio dai risultati di questi incroci. Infatti, in tutti gli incroci tra TH+/- non abbiamo mai ottenuto pups con genotipo TH-/- suggerendo che la delezione totale di TH nell'endotelio potrebbe essere letale e che la produzione endoteliale di catecolammine svolgerebbe un ruolo importante nello sviluppo embrionale. Abbiamo poi valutato la produzione di catecolammine totali in campioni di sangue di topi TH+/- rispetto ai relativi controlli mediante saggio ELISA e ne abbiamo evidenziato una significativa riduzione (Norepinephrine: -22±6.4%; Epinephrine: -56±3.1%, $p<0.05$). In conclusione, i topi TH+/- rappresentano un utile modello per lo studio delle catecolammine endoteliali. Inoltre, i dati finora ottenuti indicano che le catecolammine prodotte dall'endotelio rappresentano una quota rilevante e che esse svolgono un ruolo chiave nello sviluppo embrionale.

IL RECETTORE MAS CONTRIBUISCE AL MIGLIORAMENTO DELLA BIODISPONIBILITÀ DI NO E DEL RIMODELLAMENTO VASCOLARE DURANTE BLOCCO SELETTIVO DEL RECETTORE AT1 IN MODELLI SPERIMENTALI DI IPERTENSIONE

Carmine Savoia [1], Emanuele Arrabito [1], Rosa Parente [1], Carmine Nicoletti [2], Allegra Battistoni [1], Antonio Filippini [2], Ulrike M Steckelings [3], Rhian M Touyz [4], Massimo Volpe [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, UOC Cardiologia, Sapienza Università di Roma, Roma, ITALY, [2] DAHFMO-Sezioen di Istologia ed Embriologia Medica, Sapienza Università di Roma, Roma, ITALY, [3] IMM-Department of Cardiovascular and Renal Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark., Odense, DENMARK, [4] Institute of Cardiovascular & Medical Sciences, BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre University of Glasgow, UK, Glasgow, UNITED KINGDOM

Background: La produzione di angiotensina-(1-7) (Ang-1-7) aumenta in corso di blocco selettivo del recettore AT1 (AT1R). Il contributo di Ang-1-7 e del suo recettore (MasR) alle azioni favorevoli dei sartani sul rimodellamento e sulla funzione delle arterie di resistenza è poco esplorato.
Scopo: Se MasR contribuisca al miglioramento della struttura e della funzione vascolare durante il blocco di AT1R.
Metodi: SHR sono stati trattati con Ang-1-7 o olmesartan±l'antagonista di MasR A-779, o veicolo, per 14 giorni. La pressione arteriosa (PA) è stata misurata con metodo tail-cuff. Le arterie mesenteriche sono state studiate su un miografo a pressione per valutare il rapporto media/lume (M/L) e la vasodilatazione endotelio-dipendnete con curve dose risposta all'acetilcolina (1nmol/L-100mcmol/L)±L-NAME (100mmol/L). L'espressione di MasR e eNOS è stata valutata con immunoblotting, il nitrito plasmatico con ELISA e la produzione di ROS con colorazione al diidroetidio.
Risultati: Indipendentemente dalla riduzione della PA, l'olmesartan e Ang-1-7 hanno ridotto M/L rispetto al controllo (6.1±0.1%-e-6.5±0.1%-vs-8.4±0.2%,P<0.01), A-779 ha prevenuto significativamente questi effetti. La risposta all'acetilcolina era simile in tutti i gruppi ed è stata inibita significicativamente da L-NAME nei guppi trattati con olmesartan e Ang-1-7. A-779 ha ridotto significativamente questo effetto. I nitriti sono stati aumentati da olmesartan e Ang-1-7 rispetto al controllo (30.4±0.7AU e 30.2±3.7AU vs 20.6±1.4AU;p<0.05). L'espressione di MasR è stata aumentata da Ang-1-7 (+52%,P<0.01) e dall'olmesartan (+46%,P<0.01), ed è stata ridotta in presenza di A-779. L'ang-1-7 e l'olmesartan hanno incrementato significativamente di due volte l'espressione di eNOS che è stata ridotta da A-779. L'olmesartan e Ang-1-7 hanno ridotto la produzione di ROS (-30% e -45%,P<0.01). A-779 ha significativamente mitigato questo effetto. Queste azioni sono mediate da MasR indipendente dall'azione di AT2R, sia l'olmesartan sia l'Ang-1-7 hanno aumentato l'espressione di MasR (+108% e +82%,P<0.05) e ridotto M/L (-22% e -21%, P<0.001), in topi knock-out per AT2R infusi con angiotensina-II, indipendentemente dal controllo della PA. A-779 ha prevenuto significativamente questi effetti.
Conclusioni: MasR contribuisce agli effetti favorevoli dei sartani sulla biodisponibilità di NO e sul rimodellamento delle arterie di resistenza indipendentemente dall'attivazione di AT2R e dal controllo della PA.

L'ESPRESSIONE RIDOTTA DELLA CHINASI DI TIPO II DEI RECETTORI ACCOPPIATI ALLE PROTEINE G (GRK2) NELL'ENDOTELIO ACCELERA IL PROCESSO DI CALCIFICAZIONE DELLA VALVOLA AORTICA

Maria Rosaria Rusciano [1], Daniela Sorriento [3], Vincenza Valerio [4], Guido Iaccarino [3], Paolo Poggio [4], Michele Ciccarelli [1]

[1] Università di Salerno, SALERNO, ITALY, [2] Clinica Montevergine, Mercogliano, ITALY, [3] Università degli Studi di Napoli Federico II, Dip di Scienze Biomediche Avanzate, Napoli, ITALY, [4] Centro Cardiologico Monzino, Milano, ITALY

Background: GRK2 è un regolatore fondamentale delle funzioni cardiovascolari. E' noto che la mancanza di questa proteina nell'endotelio promuove l'infiammazione vascolare e l'aterosclerosi nei topi a causa dell'aumento delle specie reattive dell'ossigeno mitocondriali (ROS). Pertanto, abbiamo ipotizzato che GRK2 potesse essere coinvolto nel processo di calcificazione della valvola aortica (AVC)
Scopo: Valutare il ruolo di GRK2 nelle AVC implementando modelli in vivo e in vitro.
Metodi: Abbiamo usato topi di 12 mesi con knock-out selettivo di GRK2 nell'endotelio (Tie2CRE-GRK2fl / fl) in cellule endoteliali (EC) rispetto al controllo (GRK2fl / fl) per valutare la presenza di microcalcificazione nei lembi della valvola aortica mediante analisi istologica. Abbiamo anche impiegato cellule endoteliali isolate da valvole umane (VEC) da controlli e da pazienti con calcificazione della valvola aortica (CAVS) per valutare l'espressione di GRK2 e la localizzazione subcellulare.
Risultati: In linea con precedenti lavori abbiamo osservato che i topi GRK2fl / fl di 12 mesi mostrano la presenza di microcalcificazione. Tuttavia, questo fenotipo è significativamente più pronunciato nel Tie2CRE-GRK2fl / fl, dimostrando che la mancanza di GRK2 nelle EC accelera la degenerazione calcifica della valvola aortica nei topi (**Figura 1***). In vitro, abbiamo osservato una significativa riduzione dell'espressione di GRK2 nei mitocondri delle cellule VEC CAVS rispetto alle cellule VEC di controllo (Figura 2A), che si associa a un aumento della produzione di ROS. Un precedente lavoro ha dimostrato che la trasfezione ßARKct nei macrofagi aumenta la biogenesi mitocondriale e riduce la produzione di ROS. Qui, usando la strategia di clonaggio illustrata nella Figura 2B, abbiamo clonato diverse piccole sequenze del dominio PH di GRK2 nel plasmide pcDNA3.1, chiamato PH # 1-4. Abbiamo scoperto che la trasfezione in HEK293 della PH # 3 ha aumentato notevolmente la localizzazione GRK2 nei mitocondri rispetto a ßARKct, PH4 e pcDNA3.1 come controllo (Figura 2C). PH3 ha anche determinato un aumento della biogenesi (Figura 2D) e una riduzione della stimolazione della produzione di ROS (Figura 2E)..Conclusioni: I nostri dati suggeriscono un coinvolgimento diretto e un ruolo casuale dell'espressione / localizzazione GRK2 nella patogenesi della CAVS. La ri-localizzazione GRK2 nei mitocondri è una potenziale nuova strategia per contrastare la produzione di ROS e il processo di AVC.

***Figura**

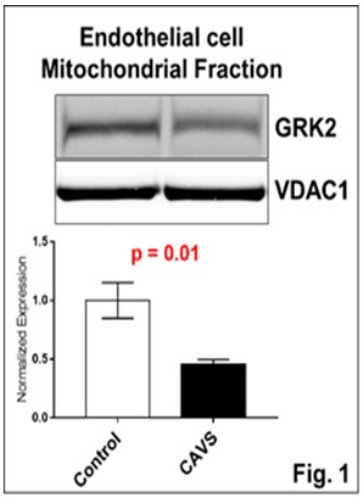


Figura 1 Localizzazione mitocondriale di GRK2 nelle cellule endoteliali di pazienti con calcificazione della valvola

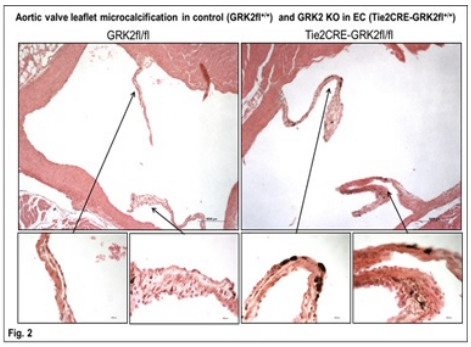


Figura 2 valutazione della presenza di GRK2 nelle microcalcificazioni della valvola aortica in modelli animali

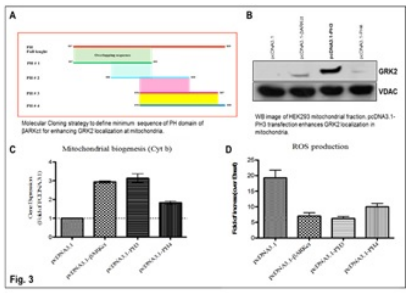


Figura 3 La localizzazione mitocondriale di GRK2 riduce la produzione di ROS

MODIFICAZIONI ETA'-DIPENDENTI DELLA PULSE WAVE VELOCITY CAROTIDEO-FEMORALE DURANTE CAMBIAMENTI PASSIVI DEL DECUBITO IN CORSO DI TILT TEST

Giacomo Pucci [1], Alberto Avolio [2], Bart Spronck [3], Fabio Anastasio [4], Lisanne Tap [5], Anton Van Der Meiracker [5], Gaetano Vaudo [1], Francesco Mattace-Raso [5]

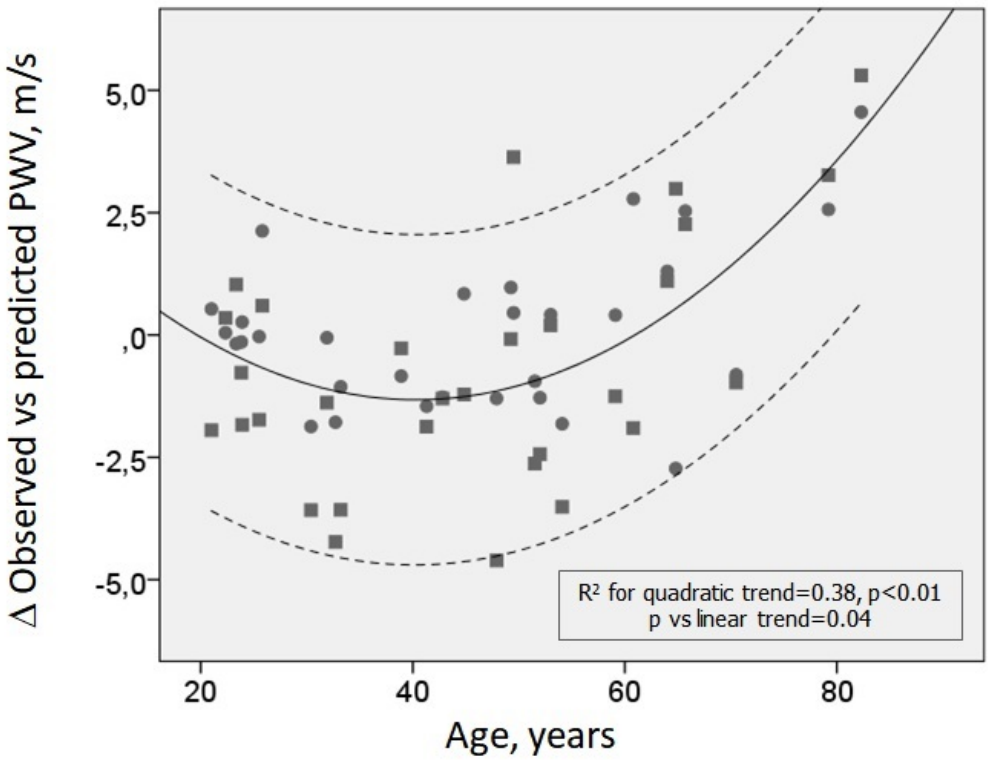
[1] Istituto di Medicina Interna Terni, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia, Perugia, ITALY, [2] Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Macquarie University, Sidney, AUSTRALIA, [3] Department of Biomedical Engineering Yale University, New Haven, USA, [4] S.C. Cardiologia, ASST-VAAL, Sondrio, ITALY, [5] Department of Internal Medicine, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, THE NETHERLANDS

Introduzione: A seguito delle variazioni passive della postura corporea, come quelle che si verificano in corso di tilt test, a livello del segmento carotideo-femorale si genera un gradiente pressorio. Ne risultano cambiamenti della pulse wave velocity carotideo-femorale (cf-PWV) indotti dal gradiente pressorio stesso. Abbiamo valutato se l'età influisce sull'entità di tali variazioni, osservate all'assunzione del decubito a 30 e 60 gradi in corso di tilt test. A tal fine, abbiamo cercato di separare la componente di cf-PWV pressione-dipendente da quella pressione-indipendente.

Metodi: 30 individui sani di varia età (età media 48±18 anni, 38% uomini, PA 130/74±12/8 mmHg) sono stati sottoposti a tilt test in 3 posizioni: α=0°, 30°, and 60°. In ciascuna posizione è stata misurata la PA al braccio, stimata la PA aortica non invasivamente; misurata la cf-PWV con tonometria ad applanazione (SphygmoCor). In ognuna delle 3 posizioni abbiamo calcolato il gradiente pressorio idrostatico sulla base del tragitto effettivo carotideo-femorale (effective travel distance (ETD), corrispondente all'80% della distanza carotideo-femorale) e del seno dell'angolo di inclinazione (δBP = (ETD x sin(α)*0.73). In ognuna delle 3 posizioni abbiamo calcolato la PWV teorica predetta basandoci sul δBP e sull'indice di stiffness β0 quale parametro di stiffness pressione-indipendente. Abbiamo infine confrontato i valori di cf-PWV misurati (PWV osservata) con i valori di PWV teorica predetti (PWV predetta).

Risultati: La cf-PWV aumentava al variare dell'angolo di inclinazione (8.0±2.0 m/s 0°, 9.1±2.6 m/s a 30°, 9.5±3.2 m/s a 60°, p per trend <0.01). Si è osservato un trend in incremento anche per la frequenza cardiaca (FC). Dal confronto tra la PWV osservata tonometrica e la PWV predetta, ne risultava che tale differenza aumentava in funzione dell'età in maniera esponenziale (R2 per trend quadratico=0.38, p<0.01, p vs. lineare=0.04). Tale risultato permaneva anche considerando l'effetto sulla cf-PWV delle concomitanti variazioni di FC.

Conclusioni: l'onda di polso che viaggia lungo le pareti di un vaso arterioso in cui è generato un gradiente pressorio, mostra variazioni di velocità che aumentano esponenzialmente all'aumentare dell'età. Lo studio delle variazioni della cf-PWV, indotte a livello del segmento carotideo-femorale da un gradiente pressorio misurabile, potrebbe svelare pertanto nuovi aspetti fisiopatologici legati alla rigidità arteriosa.



Associazione tra l'età e ΔPWV misurata – predetta a differenti angoli di inclinazione durante tilt test (30° = cerchi, 60° = quadrati). Linea continua: linea di predizione; linee tratteggiate: intervalli di confidenza al 95% della linea di predizione

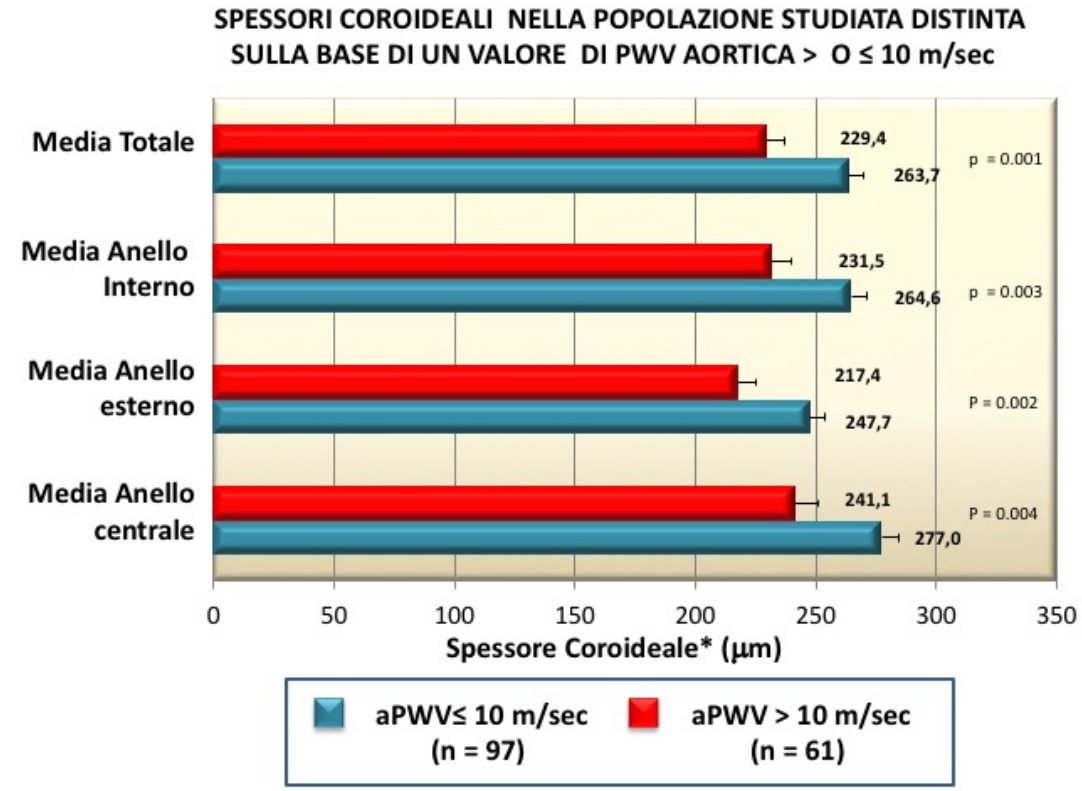
RELAZIONE TRA SPESSORE DELLA COROIDE ED INDICI DI STIFFNESS AORTICA A RIPOSO E DINAMICI DELLE 2 4ORE

Giuseppe Mulè [1], Caterina Carollo [1], Ettore Mancia [1], Katia Montalbano [1], Marta Giambrone [1], Alessandra Ferotti [1], Marco Guarneri [1], Dario Altieri [1], Santina Cottone [1], Maria Vadalà [2]

[1] U0 Nefrologia ed Ipertensione - Universita di Palermo, Palermo, ITALY, [2] Sezione di Oftalmologia - Università di Palermo, Palermo, ITALY

Introduzione: Anche se la retina è tradizionalmente considerata la finestra di più facile accesso per lo studio del microcircolo sistemico, la coroide rappresenta la struttura anatomica più vascolarizzata per unità di peso. La possibilità di studiarla oggi più agevolmente che in passato mediante le nuove tecniche di tomografia a coerenza ottica (OCT) ha permesso di riscontrare come il suo spessore si riduca in condizioni caratterizzate da elevato rischio CV. Ciò ha portato a ipotizzare un potenziale ruolo dello spessore coroideale quale marker di danno vascolare sistemico. Scopo dello studio è stato quello di valutare, in un gruppo di pazienti ipertesi, le relazioni tra spessori coroideali e rigidità delle grandi arterie, potente predittore indipendente di eventi CV.
Metodi: 158 pazienti ipertesi afferenti al Centro di Riferimento Regionale per l'Ipertensione Arteriosa del Policlinico di Palermo sono stati arruolati e sottoposti a valutazione del distretto coroido-retinico mediante OCT Swept-Source e stima della stiffness aortica, con metodo oscillometrico (BpLAb), sia a riposo che durante monitoraggio pressorio delle 24 h, mediante calcolo della pulse wave aortica (aPWV).
Risultati: Lo spessore coroideale degli anelli esterno, interno e centrale e la media totale degli spessori sono risultati ridotti nei soggetti con aPWV (sia statica che delle 24 h) >10 m/s rispetto a coloro che avevano una stiffness aortica inferiore (**Figura***), e tali differenze sono rimaste significative anche dopo correzione per età e altri fattori confondenti. Lo spessore coroideale medio ha mostrato strette correlazioni inverse con l'aPWV, sia statica che dinamica, all'analisi di regressione lineare semplice. Tra tali correlazioni, quella tra l'aPWV statica e la media complessiva degli spessori coroideali ($r=0.498$; $p<0.001$) risulta essere la più significativa e tale rimane anche dopo correzione per varie covariate in modelli di regressione multipla stepwise.
Conclusioni. I nostri risultati sembrano avvalorare il ruolo dello spessore della coroide quale marker integrato di rischio cardiovascolare e sembrano confermare la teoria di un cross-talk tra micro- e macrocircolo nei pazienti ipertesi.

***Figura**



* Valori ottenuti dopo correzione mediante ANCOVA per età, fumo, glicemia, circonferenza vita, PP clinica e GFR
I dati sono espressi come medie ± S.E.M.

RELAZIONE TRA ACIDO URICO E PULSE WAVE VELOCITY NEI PAZIENTI IPERTESI E NELLA POPOLAZIONE GENERALE: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

Alessandro Maloberti [1], Paola Rebora [2], Anita Andreano [2], Nicola Triglione [1], Enrico Piccinelli [1], Matteo Palazzini [1], Lucia Occhi [1], Jinwei Sun [1], Guido Grassi [1], Benedetta De Chiara [1], Maria Grazia Valsecchi [2], Cristina Giannattasio [1,3]

[1] Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [2] Centro di Biostatistica per l'epidemiologia clinica, Università degli studi di Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [3] Dipartimento A. De Gasperi, Cardiologia IV, Ospedale Niguarda, Milano, ITALY

Introduzione: L'associazione tra Acido Urico (AU) e la Pulse Wave Velocity (PWV) è stata ampiamente valutata ma con numerose discrepanze nei risultati. Un'ulteriore limitazione è data dal fatto che che solo pochi studi hanno effettuato analisi tenendo conto del possibile effetto determinato dal genere. Il presupposto di questo studio è quello di stimare l'associazione tra AU e PWV sia nella popolazione generale che nei soggetti ipertesi, sia considerati come popolazione unica sia suddivisi per genere meta-analizzando gli studi fin'ora pubblicati.
Metodi: la PWV carotido-femorale (cf-PWV) e brachial-ankle (ba-PWV) sono state analizzate separatamente e sono state riportate le analisi effettute ai sottogruppi suddivisi per genere
Risultati: Tra 692 studi potenzialmente rilevanti ne sono stati analizzati 24. 7 studi facevano riferimento alla cf-PWV nella popolazione generale e rilevavano un'associazione complessivamente positiva sia per I maschi che per le femmine (rispettivamente 0.07 - 95%CI: 0.03; 0.11 e 0.06 - 95%CI: 0.03; 0.09) .12 studi facevano riferimento alla ba-PWV nella popolazione generale con un associzione positiva alla multivariata nel genere femminile (0.04 - 95%CI: 0.01;0.07) ma non in quello maschile (0.13 - 95%CI: 0.09;0.34). Per quanto riguarda I pazienti ipertesi solo stati trovati solo 4 studi per cf-PWV e solo uno per ba-PWV. Tra tutti questi uno solo per cf-PWV individuava un associazione positiva.
Conclusione: L'associazione tra AU and cf-PWV è risultata significativa nella popolazione generale, sia maschile che femminile, mentre per quanto riguarda la ba-Pwv solo per I soggetti di sesso femminile. Inoltre gli studi analizzati non hanno riscontrato nessuna significativa associazione tra SUA e cf-PWV e ba-PWV, nei soggetti ipertesi.

ALTERAZIONI STRUTTURALI DEL MICROCIRCOLO IN PAZIENTI ONCOLOGICI TRATTATI CON FARMACI ANTIANGIOGENETICI

Valeria Brami [1], Maria Antonietta Coschignano [1], Carolina De Ciuceis [1], Claudia Rossini [1], Alfredo Berruti [2], Claudia Agabiti Rosei [1], Anna Paini [1], Deborah Cosentini [2], Alberto Dalla Volta [2], Massimo Salvetti [1], Enzo Porteri [1], Alina Petelca [1], Matteo Nardin [1], Giulia Chiarini [1], Maria Lorenza Muiesan [1], Damiano Rizzoni [1,3]

[1] Clinica Medica, Dip di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia, Brescia, ITALY, [2] Divisione di Oncologia Medica, Dip di Scienze Medico-chirurgiche, Radiologliche e Salute Pubblica, Università Brescia, Brescia, ITALY, [3] Divisione di Medicina Generale, Presidio di Montichiari, ASST Spedali Civili, University of Brescia, Brescia, ITALY

Background: E' noto che farmaci inibitori della tirosin chinasi (TKI) o inibitori diretti del recettore del VEGF (anti-VEGF), impiegati in ambito oncologico, determinano un aumento dei valori di pressione arteriosa. In recenti studi si è osservata un'associazione tra lo sviluppo di ipertensione arteriosa e le alterazioni del microcircolo (rarefazione capillare) con l'utilizzo di TKI in pazienti oncologici (Dalbeni A, et al. Cancers 2019). Lo scopo di questo studio è stato pertanto quello di valutare se il trattamento con TKI e anti-VEGF potesse modificare anche la struttura delle arteriole retiniche che è noto avere un significato prognostico in termini di eventi cardiovascolari.

Metodi: Sono stati arruolati 14 pazienti con diagnosi di tumore (renale n=8, polmonare=2, gastrointestinale=2, tiroideo=1, mammario=1) sottoposti a trattamento con TKI (n=11: sunitimib n=5, pazopanib n=4, nintedanib n=1, lenvatinib n=1) o con anti-VEGF (n=3: bevacizumab n=2, ramucirumab n=1). Su tutti i pazienti abbiamo effettuato una capillaroscopia per calcolare la densità capillare basale e totale (dopo congestione venosa) mentre la morfologia delle arteriole retiniche è stata valutata mediante la non invasiva ottica adattiva (RTX-1, Imagine Eyes). Inoltre, su tutti i pazienti è stata misurata la pressione arteriosa ambulatoriale. Tali indagini sono state fatte prima dell'inizio della terapia (T0) dopo 3 mesi (T3) e dopo sei mesi (T6) di trattamento considerando anche i cambiamenti nel trattamento antiipertensivo.

I risultati sono riportati in tabella. I valori pressori sistolici e diastolici sono risultati simili in tutti i pazienti T3 e T6 comparati con T0. Tuttavia, durante lo studio il trattamento antiipertensivo è stato ottimizzato (aumento della dose e/o aggiunta di un farmaco) nel 57% dei pazienti (n=8). Nessuna differenza è stata osservata nella struttura delle arteriole retiniche. La densità capillare basale è risultata ridotta dopo 3 o 6 mesi di trattamento antiangiogenetico.

In conclusione, i nostri dati suggeriscono la necessità di un aumento della terapia antiipertensiva durante il trattamento con TKI o anti-VEGF confermando gli effetti pro-ipertensivi di questi farmaci. Tuttavia, in presenza di un adeguato controllo della pressione arteriosa, non si osservano cambiamenti della morfologia delle arteriole retiniche pazienti trattati con TKI o anti-VEGF mentre è presente un peggioramento della densità capillare basale.

Parametri	T0	T3	T6
Pressione sistolica 24 ore (mm Hg)	122,6 ± 14,7	123,3 ± 12,2	124,8 ± 24,4
Pressione diastolica 24 ore (mm Hg)	71,7 ± 10,2±	70,9 ± 8,0	70,7 ± 8,9
Lume µm	86,42 ± 17,00	87,14 ± 11,4	89,25 ± 11,71
Diametro esterno µm	11,5 ± 21,6	111,9 ± 14,1	114,4 ± 14,7
Spessore parete µm	12,56 ± 2,59	12,39 ± 1,96	12,60 ± 1,83
Area della sezione trasversa di parete μm^2	4039,6 ± 1491,0	3943,5 ± 1093,0	3968,3 ± 1026,1
Rapporto parete lume	0,29 ± 0,03	0,28 ± 0,02	0,28 ± 0,03
Densità capillare basale (dorso) numero unità per area	72,2 ± 16,4 *#	65,55 ± 18,6	63,9 ± 16,7
Densità capillare totale (dorso) numero unità per area	74,2 ± 14,5	69,6 ± 20,7	70,0 ± 11,5
Densità capillare basale (avambraccio) numero unità per area	56,0 ± 17,7 †	46,3 ± 12,8	49,3 ± 11,6
Densità capillare totale (avambraccio) numero unità per area	57,9 ± 16,8	53,8 ± 16,2	53,0 ± 8,0

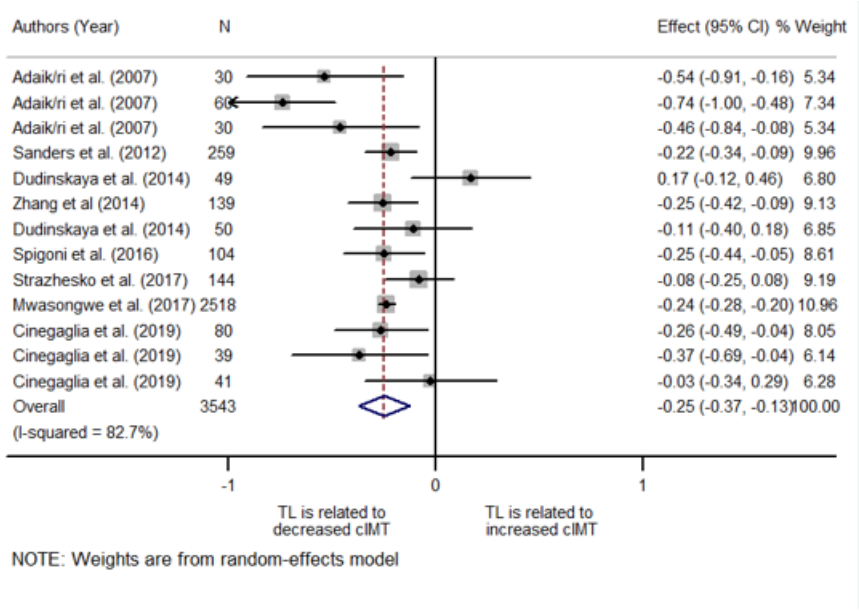
*T0 vs T3; # T0 vs T6; † T0 vs T3

ASSOCIAZIONE FRA LUNGHEZZA TELOMERICA E MARKERS D'INVECCHIMENTO VASCOLARE: REVISIONE SISTEMATICA E METANALISI

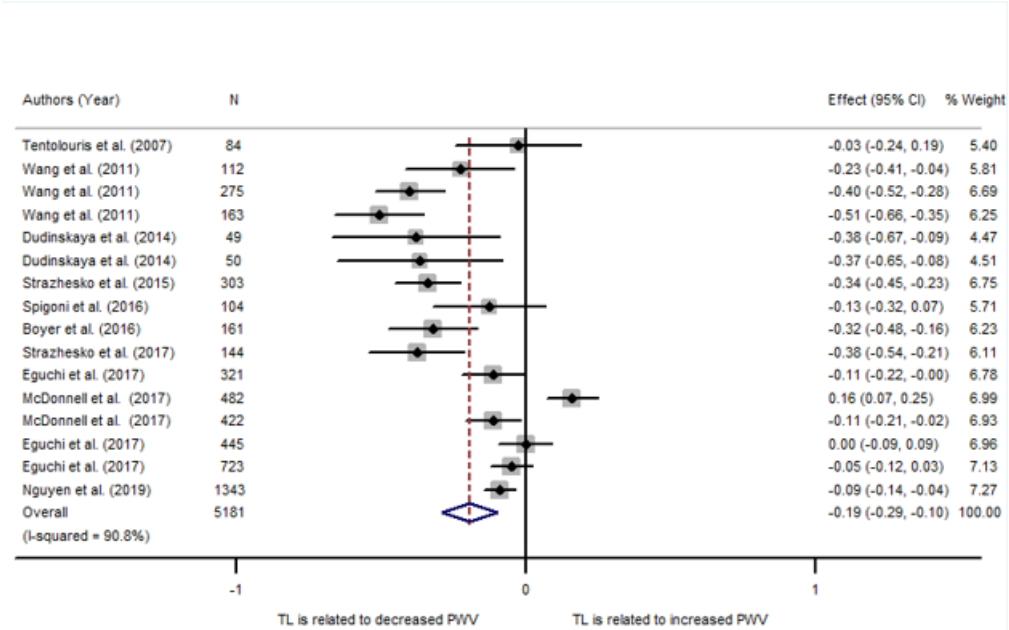
Martina Chiriacò [1], Marinos Kosmopoulos [2], Nicola Riccardo Pugliese [1], Agostino Virdis [1], Stefano Taddei [1], Georgios Georgiopoulos [2], Stefano Masi [1]

[1] Università di Pisa, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Pisa, ITALY, [2] Department of Clinical Therapeutics, National and Kapodistrian University of Athens, Atene, GREECE

Background: Gli indici Pulse Wave Velocity (PWV) ed Intima-Media Thickness carotidea (cIMT) sono stati utilizzati come potenziali markers di invecchiamento vascolare. Per essere considerati markers affidabili è necessario che riflettano il processo di invecchiamento biologico, quest'ultimo è ben rappresentato dalla lunghezza telomerica leucocitaria (LTL).
Obiettivo: La presente meta-analisi esplora l'associazione fra PWV e cIMT ed LTL per valutarne il ruolo come markers di invecchiamento vascolare.
Metodi: E' stata condotta una ricerca dei principali database scientifici (PubMed, Medline, Embase, e Cinahl) estraendo i coefficienti di correlazione e regressione fra LTL e cIMT o PWV. I dati raccolti sono stati analizzati utilizzando un modello di meta-analisi random-effect.
Risultati: Sono stati selezionati 21 studi per un totale di 10306 pazienti. E' stata riscontrata un'associazione inversa fra LTL e cIMT (pooled r =-0.249, 95% CI -0.37/-0.128, P<0.001), e fra LTL e PWV (pooled r =-0.194, 95% CI -0.290/-0.100, P<0.001).
Conclusioni: PWV e cIMT sono inversamente associati ad LTL e possono pertanto essere considerati markers d'invecchiamento vascolare affidabili.



NOTE: Weights are from random-effects model



< NOTE: Weights are from random-effects model

DICKKOPF3: UN NUOVO PLAYER NELLA REGOLAZIONE CENTRALE E PERIFERICA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

Albino Carrizzo [1], Carla Busceti [1], Eleonora Venturini [1], Massimiliano De Lucia [1], Antonio Damato [1], Paola Di Pietro [2], Speranza Rubattu [1,3], Ferdinando Nicoletti [1,3], Carmine Vecchione [1,2]

[1] IRCCS Neuromed, Pozzilli, ITALY, [2] Università degli studi di Salerno, Salerno, ITALY, [3] Università Sapienza, Roma, ITALY

Dickkopf3 (Dkk-3) è una glicoproteina secreta nota per la sua attività proapoptotica e angiogenica. La recente dimostrazione che Dkk-3 induce il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) negli astrociti e nelle cellule endoteliali ha posto le basi per investigare un suo possibile ruolo nella regolazione dell'omeostasi vascolare. Analizzando modelli murini wild-type e knockout della glicoproteina abbiamo dimostrato che la delezione genica di Dkk-3 incrementava i livelli di pressione arteriosa sistolica ed alterava la vasodilatazione endotelio-dipendente delle arterie mesenteriche. Il pre-trattamento dei vasi Dkk3-KO con il peptide ricombinante umano Dkk3 o con il VEGF era in grado di ripristinare la risposta vasodilatatoria endotelio-dipendente. L'iniezione intra-arteriosa di un vettore lentivirale codificante per la proteina Dkk-3 era in grado di normalizzare i livelli pressori nei topi Dkk-3 -/-, dimostrando un ruolo per Dkk-3 nel controllo sistemico della pressione sanguigna. A livello del sistema nervoso centrale, l'analisi immunoistochimica ha mostrato un'elevata immunoreattività Dkk-3 nei nuclei del tronco cerebrale che sono coinvolti nel riflesso del barorecettore, come l'area postrema, il nucleo del tratto solitario e il nucleo ambiguo. È interessante notare che la somministrazione del vettore lentivirale codificante per Dkk3 era in grado di abbassare la pressione sanguigna nei topi Dkk3 -/-, ma non ripristinava la alterata risposta vasodilatatoria endoteliale delle arterie mesenteriche isolate (al contrario dell'iniezione i.a. del vettore). Inoltre, l'infusione centrale migliorava i livelli di espressione del VEGF e aumentava la fosforilazione dell'ossido nitrico sintasi (eNOS) endoteliale nel cervello di topi Dkk-3 -/-. A riprova del coinvolgimento di eNOS nel meccanismo di segnalazione di Dkk3, la sovraespressione di Dkk-3 in topi eNOS -/- non era in grado di ridurre i livelli di pressione arteriosa. Questi risultati dimostrano che sia in condizioni fisiologiche che patologiche, l'asse molecolare Dkk-3/VEGF/eNOS funge da regolatore periferico e centrale dell'omeostasi vascolare.

L'INFLUENZA DELLA SORTILINA SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE E SULLA MODULAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA È MEDIATA DALLA DISREGOLLAZIONE DEL METABOLISMO SFINGOLIPIDICO E DALLO STRESS OSSIDATIVO

Paola Di Pietro [1], Albino Carrizo [1,2], Eduardo Sommella [3], Antonio Damato [2], Massimiliano De Lucia [2], Licia Iacoviello [2,4], Augusto Di Castelnuovo [5], Eleonora Venturini [2], Raffaele Izzo [6], Valentina Trimarco [6], Michele Ciccarelli [1], Roberto Carnevale [5,7], Nicola Virtuoso [8], Andrea Strianese [8], Pietro Campiglia [3,9], Annibale Puca [1,10], Elena Ciaglia [1], Carmine Vecchione [1,2]

[1] Università degli Studi di Salerno, Baronissi, ITALY, [2] IRCCS Neuromed, Pozzilli, ITALY, [3] Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Salerno, Fisciano, ITALY, [4] Università degli Studi dell'Insubria, Varese, ITALY, [5] Mediterranea Cardiocentro, Napoli, ITALY, [6] Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, ITALY, [7] Sapienza Università di Roma, Latina, ITALY, [8] AUO San Giovanni di Dio e Ruggi D Aragona, Salerno, ITALY, [9] European Biomedical Research Institute of Salerno EBRIS, Salerno, ITALY, [10] IRCCS MultiMedica, Milano, ITALY

Recentemente, la sortilina, un membro della famiglia Vps10 adibita allo smistamento proteico vacuolare, è stata positivamente associata a disturbi vascolari e metabolici. Poche sono le evidenze relative ai meccanismi che correlano la sortilina ad un aumento dei fattori di rischio per le malattie cardiovascolari. Sono stati condotti studi ex-vivo di reattività vascolare su arterie mesenteriche isolate dai topi WT, topi knockout (KO) del recettore della sfingosina S1P3 o topi KO della NOX2 (gp91phox) mediante l'utilizzo di un miografo a pressione dopo incubazione con sortilina ricombinante. La risposta vasodilatatoria all'acetilcolina è stata valutata anche in presenza di inibitori farmacologici quali, gp91ds-tat (inibitore NOX2), TY52156 (antagonista S1P3). I modelli animali sono stati infusi con sortilina mediante pompe osmotiche sottocutanee e la pressione arteriosa sistolica (PA) è stata misurata con il metodo tail-cuff. Inoltre, è stato analizzato il plasma di 71 normotesi e 71 ipertesi del registro Campania Salute Network sottoposti a valutazione della funzione endoteliale, e di soggetti derivanti da un'ampia coorte del progetto Moli-Sani stratificati sulla base dei livelli di PA (89 normotesi, 90 ipertesi con PA controllata e 91 ipertesi con PA non controllata).
In modelli sperimentali, la sortilina induceva disfunzione endoteliale e ipertensione arteriosa, attraverso l'alterazione del metabolismo degli sfingolipidi e stress ossidativo vascolare mediato dall'isoforma NOX2. Lo studio dei livelli plasmatici di sortilina ha rivelato un significativo aumento dei livelli circolanti nei pazienti ipertesi con disfunzione endoteliale rispetto ai normotesi. Inoltre, i risultati ottenuti dall'analisi dei sottogruppi ha evidenziato che gli elevati livelli di sortilina erano positivamente associati all' alterazione del metabolismo degli sfingolipidi e allo stress ossidativo nei pazienti ipertesi. Tale correlazione risultava più evidente nei pazienti ipertesi con PA non controllata rispetto a quelli con PA controllata.
Il nostro studio fornisce per la prima volta l'evidenza del ruolo diretto della sortilina sulla funzione endoteliale e l'omeostasi della pressione arteriosa, identificando i meccanismi molecolari coinvolti. Inoltre, i risultati sui pazienti suggeriscono che la sortilina e i suoi mediatori potrebbero rappresentare nuovi biomarcatori per la diagnosi e la prevenzione precoce della disfunzione endoteliale associata all'ipertensione arteriosa.

RAPPORTO PARETE-LUME DELLE ARTERIOLE RETINICHE IN PAZIENTI CON ANGINA MICROVASCOLARE. UN OCCHIO AL CUORE

Maria Lorenza Muiesan [1], Anna Paini [1], Carolina De Ciuceis [1], Claudia Agabiti Rosei [1], Vittoria Guarinoni [1], Claudia Rossini [1], Massimo Salvetti [1], Fabio Bertacchini [1], Carlo Aggiusti [1], Damiano Rizzoni [1], Raffaele Giubbini [2], Salvatore Curello [3], Marco Metra [3]

[1] Medicina Interna & 2a Medicina, Università di Brescia & ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, ITALY, [2] Medicina Nucleare, Università di Brescia & ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, ITALY, [3] Cardiologia, Università di Brescia & ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, ITALY

Premesse: i vasi arteriosi retinici e coronarici condividono diverse caratteristiche; pertanto le arterie retiniche facilmente accessibili ad un esame del fondo oculare possono essere considerate, in una certa misura, una 'finestra' sul cuore. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare le alterazioni strutturali delle arterie retiniche in pazienti con angina microvascolare (AMV).
Materiali e metodi: In 19 pazienti (maschi:femmine (M:F) 11:8, età media 71±6 anni) con AMV, confermata da normale angiografia coronarica e ipoperfusione durante scintigrafia miocardica da stress (SPECT) ed in 18 soggetti di controllo (C) (M:F 10:8, età media 69±6 anni) con normale angiografia coronarica e normale risposta a SPECT, è stata eseguita la misurazione diretta del rapporto parete/lume delle arteriole retiniche (W/L) utilizzando un sistema di imaging di ottica adattativa (Imagine Eyes, Orsay, Francia). Tutti i soggetti sono stati inoltre sottoposti a misurazione della pressione arteriosa con un dispositivo oscillometrico automatizzato (Omron HEM 9000Ai, media di 3 misurazioni).
Risultati: Non sono state osservate differenze nelle caratteristiche demografiche ed emodinamiche tra i pazienti con AMV ed i C, ad eccezione dell'indice di massa corporea (IMC) (30±4,2 vs 24±4 kg/m2, rispettivamente in AMV e C, p=0,001). Lo spessore della parete delle arteriole retiniche (11,75±1,5 contro 13,9±1,5 microm), il rapporto W/L (0,29±0,05 vs 0,25±0,03 rispettivamente in AM e C, p=0,008) e l'area della sezione trasversale della parete (WCSA)(4876±976 vs 4004±872 microm2, rispettivamente in MA e C, p=0,012) sono risultati maggiori nei pazienti con AMV rispetto ai C. Tali differenze sono state confermate dopo aver tenuto conto dell'IMC.
Conclusioni: I nostri risultati dimostrano che nei pazienti con angina microvascolare è possibile osservare all'esame del fondo dell'occhio la presenza di alterazioni morfologiche delle arterie retiniche.

EVOLUZIONE DELLA STIFFNESS CAROTIDEA LOCALE DURANTE UN FOLLOW UP DI SEI ANNI IN UNA POPOLAZIONE GENERALE DEL NORD ITALIA

Anna Paini [1], Carlo Aggiusti [1], Deborah Stassaldi [1], Fabio Bertacchini [1], Sara Capellini [1], Giovanni Saccà [1], Chiara Arnoldi [1], Massimo Salvetti [1], Maria Lorenza Muiesan [1]

[1] Medicina Interna & 2a Medicina, Università di Brescia & ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, ITALY

Premesse: La stiffness carotidea locale (PWV carotidea) è un predittore indipendente di eventi cardiovascolari; pochi dati sono disponibili riguardo l'evoluzione nel tempo della PWV carotidea.
Lo scopo di questo studio longitudinale è stato di analizzare la evoluzione della PWV carotidea durante un follow up (FU) di 6 anni in una popolazione generale del Nord Italia (Studio Vobarno).
Metodi: 123 soggetti, età 55±4 anni (42% maschi, ipertensione alla visita basale nel 43%), sono stati sottoposti ad una visita basale (BL) e ad una di FU dopo 6.2±0.5 anni. In tutti i soggetti sono stati effettuati esami di laboratorio, misurazione della pressione arteriosa (PA) e PWV carotidea (metodica echotracking) al BL ed al FU. La progressione della PWV carotidea (δ_PWV_carotidea/annuale) è stata definita come (PWV carotidea al FU-PWV carotidea al BL)/anni di FU.
Risultati: La PWV carotidea è aumentata da 6.39±1.41 al BL a 6.79±1.18 m/s al FU ($p<0.05$). Il δ_PWV_carotidea/annuale è risultato correlato in maniera inversa alla PA (PA media: $r=-0.193$; PA differenziale: $r=-0.181$, $p<0.05$ per entrambe) e alla PWV carotidea al BL ($r=-0.669$, $p<0.001$). Non sono emerse altre correlazioni significative fra δ_PWV_carotidea/annuale e variabili demografiche o laboratoristiche al BL. Il δ_PWV_carotidea/annuale è risultato anche correlato alle modificazioni dei valori pressori durante il FU (δPAS: $r=0.291$, $p<0.01$;δPAD: $r=0.266$, $p<0.01$; δPAM: $r=0.310$, $p<0.0001$).
All'analisi multivariata le variabili associate in maniera indipendente alla progressione annuale della PWV carotidea sono risultate: la PWV carotidea basale, la pressione media basale (beta -0.68, $p<0.0001$, e beta 0.20, $p<0.05$, rispettivamente) e le modificazioni della pressione media durante il FU (beta 0.18, $p<0.05$).
Conclusioni In una popolazione generale del Nord Italia i determinanti principali della progressione della stiffness carotidea durante un follow up di 6 anni sono risultati essere la stiffness carotidea locale e la pressione media basale e le modificazioni della pressione arteriosa media durante il follow up.

IPOTENSIONE ORTOSTATICA, RIGIDITA' ARTERIOSA ED INVECCHIAMENTO

Elena Bortolazzi [1], Federica Macchi [1], Giulia Amadio [1], Arianna Franconi [1], Monica Trentin [1], Andrea Rossi [1], Mauro Zamboni [1], Francesco Fantin [1]

[1] Università degli studi di Verona, Verona, ITALY

Introduzione: L'ipotensione ortostatica (OH) è un fattore di rischio indipendente per morbilità e mortalità cardiovascolare. Meccanismo fisiopatologico alla base di questa condizione è la rigidità arteriosa, caratteristica dell'invecchiamento cardiovascolare.
Scopi: Scopo dello studio è stato quello di valutare la relazione tra OH e rigidità arteriosa e tra OH e vascolarizzazione subendocardica valutata tramite SubEndocardial Viability Ratio (SEVR); ulteriore scopo è stato identificare i principali predittori di ipotensione ortostatica, Pulse Wave Velocity carotido-femorale (PWVcf) e SEVR.
Metodi: Sono stati arruolati 85 pazienti (età media 83,45 ± 6,38), ricoverati presso il reparto di Geriatria B dell'AOUI di Verona, sottoposti a misurazione di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, peso corporeo. Per ogni paziente, inoltre, sono stati valutati: comorbilità, rigidità arteriosa (misurazione della PWVcarotido-femorale mediante tonometria), SEVR e indici bioumorali (emoglobina, cretininemia, ionemia, profilo lipidico).
Risultati: Dall'analisi dei dati la prevalenza di OH è risultata pari al 46,6%.
I valori di SEVR corretto per contenuto arterioso di ossigeno ed emoglobina sono risultati statisticamente inferiori nei pazienti con OH (p=0.039); i valori di PWVcf sono risultati statisticamente maggiori nei soggetti con OH (p=0.041).
In una regressione logistica binaria la PWVcf è risultato unico predittore significativo di OH (OR 1,123; p=0.039; IC = 1,006 – 1.17).
In un modello di regressione logistica backward, sesso, clearance della creatinina ed OH sono risultati predittori significativi di SEVR corretto per contenuto di O2.
Valori di pressione arteriosa media, clearance della creatinina ed OH sono risultati invece predittori significativi di PWVcf.
Conclusioni: In conclusione, i dati emersi dallo studio mostrano che l'OH è correlata ad una maggiore rigidità arteriosa, giustificandone la maggior prevalenza nei pazienti anziani. L'OH è inoltre risultata associata a ridotti valori di SEVR corretto, suggerendo un ruolo della ridotta vascolarizzazione subendocardica come possibile causa dell'aumento di morbilità e mortalità CV nei pazienti affetti da OH.

EFFETTO DEL TRATTAMENTO IPOURICEMIZZANTE INTENSIVO CON FEBUXOSTAT VS ALLOPURINOLO SULLA RIGIDITÀ DELLA PARETE ARTERIOSA IN PAZIENTI GOTTOSI IPERURICEMICI AD AUMENTATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE: STUDIO FORWARD

G. Desideri [1], C. Borghi [2]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università dell'Aquila, L'Aquila, ITALY, [2] Dipartimento di Scienze Mediche e Chirugiche, Ospedale Malpighi, Università di Bologna, Bologna, ITALY

Iperuricemia e gotta sono fortemente associate con i fattori di rischio cardiovascolare tradizionali e con il danno vascolare. Lo studio Effect of Intensive Urate Lowering Therapy (ULT) with Febuxostat in Comparison with Allopurinol on Cardiovascular Risk in Patients with Gout Using Surrogate Markers: A Randomized, Controlled Trial - FORWARD ha confrontato gli effetti di febuxostat ed allopurinolo sulla rigidità della parete arteriosa, valutata con lo studio della pulse wave velocity, in pazienti gottosi iperuricemici.
Lo studio FORWARD, di fase IV, multicentrico, randomizzato, per gruppi paralleli, in aperto con endpoint in cieco, ha arruolato 197 pazienti con iperuricemia (> 8mg/dL) e gotta randomizzati al trattamento con febuxostat o allopurinolo (rapporto 1:1) per 36 settimane. L'outcome primario era rappresentato dal confronto tra le variazioni della pulse wave velocity nei due gruppi di trattamento. Al momento della randomizzazione e dopo 36 settimane di trattamento la pulse wave velocity è risultata pari 8.69 m/s e 9.00 m/s, rispettivamente, nei pazienti randomizzati a febuxostat e pari a 9.02 m/s e 9.05 m/s, rispettivamente, nei pazienti randomizzati ad allopurinolo, senza evidenza di differenze significative tra i due gruppi trattamento (p=0.5798). Il target predefinito di uricemia (<6 mg/dL) è stato raggiunto da una percentuale di pazienti maggiore in corso di trattamento con febuxostat rispetto a quanto osservato nei pazienti trattati con allopurinolo (78.3% vs 61.1% a 36 settimane, p=0.0137). Eventi indesiderati, nella generalità dei casi lievi (soprattutto artralgie e riacutizzazioni gottose), sono stati descritti in 51 (52%) pazienti trattati con febuxostat e 63 (62.5%) pazienti trattati con allopurinolo.
In conclusione, i risultati dello studo FORWARD dimostrano una simile stabilità del livello di rigidità della parete arteriosa in corso di trattamento con febuxostat o allopurinolo. Entrambi i trattamenti sono risultati efficaci e ben tollerati ma febuxostat ha mostrato maggiore efficacia ipouricemizzante.

LO STRAIN AORTICO TRASVERSALE LOCALE È ALTERATA NELLA DILATAZIONE DELL'AORTA ASCENDENTE

M Cesareo [1], L Sabia [1], E Avenatti [1], D Leone [1], F Tosello [1], A Astarita [1], G Mingrone [1], L Airale [1], F Veglio [1], A Milan [1]

[1] 1Università degli Studi di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza, Dip. di Scienze Mediche, Hypertension Unit, Torino, ITALY

Introduzione: La dilatazione dell'aorta ascendente (aA) è una condizione osservabile nel 13% dei pazienti ipertesi. Poco è noto riguardo alle proprietà elastiche dell'aA nei pazienti ipertesi affetti da dilatazione dell'aA. L'analisi strain descrive le proprietà meccaniche dell'aA e può essere utile nella stratificazione del rischio nei pazienti con aortopatia.

Obiettivi: Valutare le proprietà meccaniche dell'aA con l'analisi strain in termini di ?2-Stiffness index (Beta-SI) in pazienti ipertesi con diametro crescente dell'aA e valutare l'associazione tra le proprietà meccaniche aortiche ed il danno cardiovascolare.

Metodi: 100 pazienti ipertesi sono stati sottoposti a valutazione clinica, ecocardiografia transtoracica (TTE) e valutazione della pulse wave velocity (PWV). L'analisi strain dell'aA è stata effettuata con metodica speckle-tracking in TTE. Beta-SI è stato definito:
100*Ln(pressione sistolica/pressione diastolica)/deformazione trasversale massima dell'aorta.
I pazienti sono stati divisi in tre gruppi sulla base delle dimensioni dell'aA: < 40 mm, 40-45 mm and ?45 mm.

Risultati: Beta-SI aumenta esponenzialmente con le dimensioni dell'aA ($p<0.001$), in particolare in pazienti con aA ?45 mm. All'aumentare del diametro dell'aA una proporzione progressivamente maggiore di pazienti ha Beta-SI alterato (aumentato) (18.2% vs 48.4% vs 80% rispettivamente, $p<0.05$). Alla regressione logistica multivariata solo l'alterazione del Beta-SI predice la presenza di dilatazione dell'aA ($p<0.001$).
Il Beta-SI correla anche con il danno cardiovascolare in termini di massa ventricolare sinistra (LVMi, $p=0.030$) e PWV ($p=0.028$).

Conclusioni: La dilatazione dell'aA in soggetti ipertesi è associata ad aumentata rigidità aortica locale. L'analisi strain aggiunge un dato funzionale alla sola valutazione morfologica del diametro aortico e può essere uno strumento utile per la stratificazione del rischio cardiovascolare in questo tipo di popolazione.

EFFETTI DELLE TERAPIE NON CONVENZIONALI PER L'INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE

C Tognola [1,2], I Cartella [1,2], M Milani [1,2], G Tavecchia [1,2], V Giani [1,2], M Biolcati [1,2], S Bianchi [1,2], E Grasso [1,2], M Frigerio [3], A Maloberti [1,2], C Giannattasio [1,2]

[1] Quarta divisione di Cardiologia, De Gasperis Cardio Center, Ospedale Niguarda, Milano, ITALY, [2] Scuola di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca, Milano, ITALY, [3] Seconda divisione di Cardiologia, De Gasperis Cardio Center, Ospedale Niguarda, Milano, ITALY

Obbiettivi: E' stata da tempo dimostrata la presenza di disfunzione endoteliale nelle arterie periferiche di pazienti affetti da Insufficienza Cardiaca (IC) cronica. Abbiamo valutato la funzione endoteliale in soggetti sottoposti a trattamenti non convenzionali per la IC cronica, vale a dire Trapianto di Cuore (TC), impianto di Dispositivo Ventricolare Sinistro a flusso continuo (LVAD) e ripetute infusioni di Levosimendan (r-LEVO).
Materiali e metodi: 20 pazienti riceventi Trapianto di Cuore (tempo mediano dal TC 21 mesi), 20 pazienti supportati con LVAD (tempo mediano dall'impianto 39 mesi) e 20 pazienti che hanno ricevuto infusioni mensili di Levosimendan (tempo mediano di trattamento 28 mesi) sono stati arruolati e confrontati con un gruppo di 20 soggetti sani. La disfunzione endoteliale è stata esaminata mediante la valutazione ecografica del diametro dell'arteria brachiale prima e dopo uno stress ischemico. Per l'analisi è stata utilizzata la differenza tra i due diametri normalizzati per il valore di base (Flow Mediated Dilation - FMD). Tutti i pazienti erano stabili al momento della valutazione della FMD, i pazienti che ricevevano r-LEVO venivano valutati prima dell'infusione.
Risultati: Abbiamo osservato che la FMD era significativamente più bassa nei gruppi TC e LVAD rispetto ai controlli (9,8 ± 7,4, 9,3 ± 5,7 e 15,6 ± 6,4% rispettivamente, p = 0,01), ma non nel gruppo r-LEVO (12,5 ± 6,9%). Quando i pazienti sono stati confrontati tenendo in conto il tempo dall'intervento o dal trattamento (< o > rispetto al valore mediano), non sono state osservate differenze nel gruppo TC e r-LEVO, mentre nel gruppo LVAD la FMD era significativamente più elevata nei pazienti con follow-up più lungo (8,4 ± 6,4% contro 10,2 ± 5,2%, p = 0,05).
Conclusioni: Sulla base di questi dati preliminari possiamo dedurre quanto segue:
1- La FMD è anormale nei pazienti che hanno ricevuto Trapianto di Cuore, nonostante il loro buono stato funzionale, probabilmente a causa di fattori non correlati all'Insufficienza Cardiaca Cronica (ad es. ipertensione, insufficienza renale, denervazione ed effetti farmacologici);
2- Anche i pazienti supportati con LVAD mostrano disfunzione endoteliale, con possibile migliore adattamento nei sopravvissuti a lungo termine;
3- I valori quasi normali di FMD nei pazienti affetti da IC cronica che rimangono stabili con r-LEVO suggeriscono che il trattamento intermittente può ottenere effetti favorevoli a livello periferico, che persistono anche dopo la clearance del farmaco e dei suoi metaboliti.