

Comunicazioni orali

La novità della ricerca italiana sull'ipertensione

C1

ATTENUAZIONE AORTO-BRACHIALE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DIASTOLICA IN ADOLESCENTI SANI: RUOLO DELLA FREQUENZA CARDIACA. LO STUDIO MACISTE

G. Pucci, F. Battista, L. Sanesi, S. Alessio, G. Schillaci
Unità di Medicina Interna, Azienda Ospedaliera di Terni,
Università di Perugia, Perugia, Italy

Introduzione. La frequenza cardiaca (FC) ha una correlazione diretta con l'amplificazione pressoria centro-periferia. In una coorte di adolescenti sani abbiamo valutato l'amplificazione delle varie componenti pressorie ed il ruolo della FC.

Metodi. In 470 adolescenti sani (età 17 ± 1.4 anni, 56% maschi, PA brachiale $123/67 \pm 11/7$ mmHg, FC 72 ± 12 b/min), la PA brachiale è stata misurata con strumenti oscillometrici validati (media di 3 misurazioni), e la PA centrale stimata tramite tonometria ad applanazione radiale e brachiale calibrata con la PA media/diastolica brachiale (SphygmoCor).

Risultati. La PA brachiale e centrale erano $123/67 \pm 11/7$ mmHg e $105/69 \pm 9/8$ mmHg, rispettivamente. L'amplificazione aorto-brachiale (PA brachiale - PA centrale/PA centrale) è risultata 1.17 ± 0.04 per la PAS, 1.57 ± 0.13 per la PA differenziale e 0.97 ± 0.01 per la PAD ("attenuazione"). La FC mostrava una correlazione diretta con la PAD brachiale e centrale ($r=0.38$ e $r=0.46$, entrambe le $p<0.01$) e la PAS centrale ($r=0.09$, $p=0.04$), ma non con la PAS brachiale ($p=0.59$), e una correlazione inversa con la PA differenziale brachiale e centrale ($r=-0.24$ e $r=-0.37$, entrambe le $p<0.01$). La FC si correlava positivamente con l'amplificazione della PA differenziale ($r=0.38$, $p<0.01$) e negativamente con l'amplificazione della PAS ($r=-0.14$, $p<0.01$) e della PAD ($r=-0.55$, $p<0.01$). L'entità del PA per ogni aumento di 10 b/min della FC era maggiore per la PAD centrale (2.8 ± 0.3 mmHg) che per la PAD brachiale (2.2 ± 0.3 mmHg), p per la differenza tra coefficienti di regressione <0.01 , e per la PAD centrale e brachiale che per la PAS centrale (0.7 ± 0.3 mmHg, entrambe le $p<0.01$).

Conclusioni. La FC si accompagna a un aumento più pronunciato della PAD che della PAS, e della PAD centrale che della PAD brachiale. La FC induce un'attenuazione della PAD dall'aorta all'arteria brachiale. L'assunzione della costanza della PAD lungo l'albero arterioso non appare confermata in condizioni dinamiche.

C2

FOTOGRAFIA DEL FONDO OCULARE CON SMARTPHONE IN PAZIENTI CON ELEVAZIONE ACUTA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

F. Bertacchini^{1,2}, M. Riviera¹, C. Pintossi¹, E. Colonetti¹, M. Salvetti¹, A. Paini¹, M. Poli², F. Semeraro³, E. Agabiti Rosei¹, A. Russo³, M.L. Muesan¹

¹Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, ²DEA, Spedali Civili di Brescia, Gardone Val Trompia, ³Oftalmologia, Università di Brescia, Brescia, Italy

L'esame del fundus oculi (FO) è scarsamente utilizzato nell'ambito della medicina d'urgenza, esponendo i pazienti al rischio di una mancata diagnosi di emergenza ipertensiva. Scopo dello studio è stato di analizzare la fattibilità di un esame video-fotografico del FO eseguito con un device compatto per smartphone (D-Eye; S114 SpA, Padova, J

Ophtalmol.2015) in un reparto di medicina d'urgenza e compararlo con l'esame del FO tradizionale.

Metodi. Lo studio ha incluso 41 pazienti consecutivi (età media 69 ± 16 anni, 50% femmine) presentatisi presso il pronto soccorso (PS) con un aumento acuto della pressione arteriosa (PAS >180 e/o PAD >100 mmHg). Dopo l'arrivo in PS tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame del FO sia con oftalmoscopio tradizionale che con D-Eye. Tutte le immagini/video registrati sono stati analizzati da un oftalmologo esperto e da un osservatore inesperto, in modo indipendente. La presenza di emorragie, essudati e/o papilledema è stata valutata mediante uno score (0 assenti, 1 precoci, 2 moderati, 3 gravi, 4 molto gravi). Il coefficiente K di Cohen (Ki) è stato usato per valutare l'indice di riproducibilità interosservatore.

Risultati. Sei pazienti si presentavano con cefalea, 6 con sintomi neurologici e 4 con alterazioni acute del visus. La durata media dell'esame del FO è risultata essere 130 ± 39 e 74 ± 31 secondi rispettivamente per l'oftalmoscopia tradizionale e per D-Eye. Non sono state rilevate significative alterazioni mediante l'oftalmoscopia tradizionale (eseguita da operatore inesperto), mentre sono stati identificati un numero significativo di reperti patologici usando il D-Eye in 17 e 19 pazienti (rispettivamente per l'operatore inesperto e per lo specialista oculista). Il valore di Ki era compreso fra 0.66 e 0.77 (buona concordanza) per la valutazione delle emorragie e degli essudati e fra 0.89 e 0.90 (ottima concordanza) per la valutazione della presenza e gravità del papilledema.

Conclusioni. I nostri risultati mostrano che un nuovo e compatto device per smartphone D-Eye potrebbe rappresentare un'alternativa valida per l'esame del FO nell'ambito della medicina d'urgenza. L'affidabilità nel rilevare anomalie del FO sembra essere superiore rispetto all'esame del FO con oftalmologia tradizionale.

C3

PREDITTORI CARDIOVASCOLARI E METABOLICI DI IPERTENSIONE ARTERIOSA DI RISCANTRO INCIDENTALE NEGLI ADOLESCENTI E NEI GIOVANI ADULTI: LO STRONG HEART FAMILY STUDY

V. Lio¹, M. De Marco¹, M.J. Roman², A. D'Amato¹, E.T. Lee³, B.V. Howard⁴, R.B. Devereux², G. de Simone^{1,2}

¹CIRIAPA, "Federico II" University Hospital, Napoli, Italy, ²Department of Medicine, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA, ³Center for American Indian Health Research, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA, ⁴Meedstar Health Research Institute, and Georgetown/Howard Universities Centers for Translational Sciences, Washington, DC, USA

Obiettivo. Individuare in una popolazione giovane parametri metabolici e/o cardiovascolari che predicano lo sviluppo di ipertensione arteriosa.

Metodi. Abbiamo misurato al basale le caratteristiche antropometriche, laboratoristiche ed ecocardiografiche di 1629 partecipanti non ipertesi alla IV fase dello Strong Heart Study, di età compresa tra i 14 e i 39 anni (media: 26 ± 7 , 62% donne, 63% obesi, 8% diabetici), senza malattie cardiovascolari. L'ipertensione è stata definita dall'utilizzo di farmaci antipertensivi, dal riscontro di valori di pressione arteriosa (PA) superiori al 95° percentile della distribuzione normale per età, sesso e altezza nei minori di 18 anni, o valori di PA $\geq 140/90$ mmHg negli adulti.

Risultati. Al momento della V fase dello Strong Heart Study (dopo 4 anni di follow-up), 184 partecipanti (11%) hanno ricevuto diagnosi di ipertensione. Gli ipertesi in follow-up erano per lo più maschi, diabetici e con maggiore BMI, circonferenza addominale, PA sistolica e diastolica, frequenza cardiaca, livelli di LDL e trigliceridi, rapporto albumina/creatinina

e PCR rispetto ai normotesi ($p < 0.05$) al basale. I livelli basali di HDL, velocità di filtrazione glomerulare e fibrinogeno plasmatico non differivano tra i due gruppi. I pazienti ipertesi al follow-up avevano anche aumentati valori di spessore medio-intimale carotideo (IMT), indice di massa ventricolare sinistra (LVMI), spessore relativo di parete (RWT), indice di gittata sistolica, indice cardiaco e più basse resistenze periferiche (Tabella). Nell'analisi multivariata, i predittori di ipertensione arteriosa sono risultati essere la PA sistolica basale (OR=1.08/mmHg, 95% CI=1.06-1.11), il diabete (OR=2.78, 95% CI=1.45-5.35), l'IMT (OR=1.49/mm-10, 95% CI=1.21-1.86) e l'LVMI (OR=1.15/ $\times 5$ g/m^{2.7}, 95% CI=1.10-1.30) o l'indice di gittata sistolica (OR=1.45/ $\times 5$ g/m^{2.7}, 95% CI=1.02-1.70, $p < 0.05$), senza impatto per il RWT.

Conclusioni. In una popolazione di giovani individui con elevata prevalenza di obesità, l'aumentato IMT carotideo e l'LVMI precedono l'evidenza clinica di ipertensione, predetta anche dal diabete e dalla PA sistolica basale.

Tabella. Fenotipo cardiovascolare basale nei partecipanti con e senza ipertensione arteriosa in follow-up.

	No follow-up PA (n=1445)	Follow-up PA (n=184)	p
Spessore medio-intimale carotideo (mm)	0.56±0.09	0.62±0.10	0.0001
Indice di massa ventricolare sinistra (g/m ^{2.7})	36±8	40±9	0.0001
Spessore relativo di parete indicizzato per età	0.31±0.05	0.33±0.04	0.0001
Indice di gittata sistolica (ml/m ^{2.04})	27±4	28±4	0.006
Indice cardiaco (l/m ^{1.83})	1.9±0.4	2.1±0.4	0.0001
Resistenza periferica totale (dynes ^{sec} ·cm ⁻⁵)	1405±269	1354±253	0.02

C4

DANNO D'ORGANO E CRITERI DELLO SPRINT NEL MONDO REALE: IL CAMPANIA SALUTE NETWORK

A. D'Amato^{1,2}, M.A. Losi^{1,3}, G. De Stefano^{1,2}, R. Izzo^{1,2}, F. De Pisapia^{1,2}, G. Canciello^{1,3}, V. Trimarco⁴, N. De Luca^{1,2}, B. Trimarco^{1,3}, G. de Simone^{1,2}

¹Centro Interdipartimentale dell'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate, ²Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali,

³Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate,

⁴Dipartimento di Neuroscienze, Università "Federico II", Napoli, Italy

Background. Lo studio SPRINT ha dimostrato che il target di pressione arteriosa sistolica (PAS) <120 mmHg ("tight control": TightC) migliora la prognosi rispetto ai pazienti ipertesi con target <140 mmHg ("regular control": RegularC). Noi abbiamo valutato la relazione di detti target con il danno d'organo e la sua evoluzione, nei pazienti ipertesi del Campania Salute Network (CSN).

Metodi. Sono stati selezionati 6966 pazienti ipertesi dal CSN (53±11 anni, 43% donne) con un follow-up medio di 6±4 anni, di età >18 anni ed un follow-up di almeno 1 anno. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base alla PAS dell'ultima visita disponibile: TightC (n=822), RegularC (n=3148) e pazienti non controllati (NonC: n=2996). Abbiamo valutato i seguenti marker di danno d'organo: indice di massa ventricolare sinistra (LVMI), spessore medio-intimale carotideo (IMT), filtrato glomerulare (GFR, tramite l'equazione del CKD-EPI).

Risultati. La durata dell'ipertensione e del follow-up totale era più elevata nel gruppo NonC che negli altri due (entrambe le $p < 0.0001$). La frequenza di diabete ed obesità era più bassa nei TightC (7% e 20%) che negli RegularC (9% e 24%) e NonC (11% e 26%), entrambe le $p < 0.0001$. Una ANCOVA per misure ripetute, controllata per la durata del follow-up, mostrava che: 1) al termine del follow-up, la LVMI era progressivamente più alta nei tre gruppi TightC, RegularC e NonC, ma la stessa differenza era presente al controllo basale (entrambi i trend: $p < 0.0001$); 2) durante il follow-up la LVMI tendeva ad aumentare in tutti e tre i gruppi; 3) il trend in aumento era progressivamente più evidente nel gruppo RegularC e NonC che in quello TightC ($p < 0.0001$, aggiustato per durata del follow-up). La stessa analisi non rivelava differenze significative nell'IMT e nel GFR tra tra TightC ed RegularC sia al controllo basale che al termine del follow-up, né differenze significative

nei trend temporali dei tre gruppi. Tutti i gruppi mostravano un significativo peggioramento di GFR e di IMT durante il follow-up ($p < 0.0001$).

Conclusioni. Un controllo pressorio che raggiunga i criteri suggeriti dal trial SPRINT, in un contesto di pratica clinica in un Centro Specializzato, non è associato ad un maggior controllo dell'evoluzione del danno d'organo; solo il trend nel tempo dell'aumento della LVMI sembra più controllato nel gruppo TightC.

C5

IMPATTO DELL'USO DI STATINE SUL CARICO PRESSORIO NOTTURNO: ANALISI DI UN AMPIO DATABASE DI MONITORAGGI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE

G. Tocci^{1,2}, M. D'Agostino¹, A. Pagliuca¹, V. Presta¹, B. Citoni¹, J. Timpano¹, A. Ferrucci¹, M. Volpe^{1,2}

¹Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Roma, ²IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. Numerosi studi hanno suggerito un effetto pleiotropico dei farmaci inibitori dell'enzima idrossi-metil-glutaril-CoA (o statine) sulla riduzione dei valori di pressione arteriosa (PA). L'assunzione di tali farmaci è raccomandata nelle ore serali e studi clinici dimostrano una maggiore correlazione tra la PA notturna ed il rischio di eventi cardiovascolari e cerebrovascolari rispetto alla PA clinica.

Obiettivi. Valutare il potenziale effetto dell'uso delle statine sulla PA media e sul carico pressorio nel periodo notturno in un'ampia coorte di soggetti non trattati sottoposti a valutazione del profilo pressorio completo per la diagnosi di ipertensione.

Metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente i dati derivati da soggetti adulti sottoposti in modo consecutivo alla valutazione della pressione arteriosa (PA) domiciliare, clinica ed ambulatoriale. Tutte le misurazioni di PA sono state eseguite secondo le raccomandazioni delle linee guida internazionali. La popolazione è stata suddivisa due gruppi in base alla presenza o assenza di terapia con statine.

Risultati. Da un campione totale di 2421 individui sono stati selezionati 1332 (55.0%) soggetti con ipertensione sostenuta non in trattamento, di cui 47 (3.5%) in terapia e 1285 (96.5%) non in terapia con statine. Non sono state osservate differenze significative tra i due gruppi per parametri antropometrici, PA domiciliare e clinica e distribuzione dei fattori di rischio e delle comorbidità, ad eccezione dell'età avanzata (62.0±11.2 vs 51.9±13.0 anni; $p < 0.001$) e del sesso femminile (55.3% vs 40.1%; $p = 0.037$) nei soggetti in terapia rispetto a quelli non in terapia. I valori medi di PA notturna sia sistolici (122.7±12.6 vs 126.1±12.6 mmHg; $p = 0.033$) che diastolici (73.0±6.5 vs 75.7±8.7 mmHg; $p = 0.036$) ed il carico di PA medio nelle ore notturne sia per la sistolica (44.9±31.8 vs 58.6±30.5 lettere; $p = 0.051$) che per la diastolica (53.4±26.7 vs 64.0±27.6 lettere; $p = 0.048$) sono risultati inferiori nei soggetti in terapia rispetto a quelli non in terapia.

Conclusioni. Ulteriori studi prospettici con popolazioni più ampie sono necessari per valutare il potenziale impatto della terapia con statine sul controllo della PA e la riduzione degli eventi cardiovascolari e cerebrovascolari.

C6

LA SINDROME METABOLICA SI ASSOCIA A RIDOTTA EFFICIENZA MECCANICA ENERGETICA DEL MIOCARDIO NEI SOGGETTI IPERTESI: IL CAMPANIA SALUTE NETWORK

C. Mancusi, R. Izzo, M.A. Losi, G. Canciello, M.V. Manzi, A. Valletta, R. Zinicola, N. De Luca, B. Trimarco, G. de Simone

CIRIAPA, Università "Federico II", Napoli, Italy

Background. Una ridotta efficienza meccanico-energetica miocardica (MEE), espressa come rapporto tar gittata sistolica (SV) e frequenza

cardiaca (HR) in mL/sec/g di massa ventricolare sinistra (VS) è risultata essere un forte predittore di eventi cardio vascolari, indipendentemente dalla presenza di ipertrofia VS, ed è associata ad una elevata prevalenza di diabete mellito (DM). In questo studio abbiamo valutato se l'associazione tra ridotta MEE e DM dipenda o meno dalla co-presenza di sindrome metabolica (MetS), spesso coesistente con il DM.

Metodi. Dal database del Campania Salute Network sono stati analizzati cross-sezionalmente, 7933 ipertesi senza malattie cardiovascolari prevalenti, e con frazione d'eiezione (EF) basale >50%. La MEE è stata stimata ecocardiograficamente (SV[z-driven]/HR×0.6), e normalizzata per grammi di massa VS (MEEi), come precedentemente riportato. La presenza di MetS e DM è stata categorizzata in 4 gruppi: 5509 pazienti senza MetS e senza DM (M0D0), 1629 con MetS ma senza DM (M1D0), 334 senza MetS ma con DM (M0D1) e 461 con MetS e DM (M1D1).

Risultati. Dopo controllo per età, sesso, terapia anti-diabetica (orale o insulina), classi di farmaci antiipertensivi, terapia antiaggregante piastriatica, la MEEi era 0.35 ml/sec/g in M0D0, 0.34 in M0D1 ($p<0.01$ vs M0D0, con correzione di Sidak), 0.33 in M1D0 e 0.31 in M1D1 (entrambe le $p<0.0001$ vs M0D0). Anche i confronti tra gli altri gruppi risultavano statisticamente significativi (tutte le $p<0.005$).

Conclusioni. Questi dati suggeriscono che l'insulino-resistenza condiziona negativamente e progressivamente l'efficienza meccanico-energetica del miocardio negli ipertesi con diabete di tipo 2, specialmente quando è associata MetS. Nel caso specifico del nostro registro di pazienti ipertesi, quindi, le componenti metaboliche della MetS giocano un ruolo fondamentale, verosimilmente di tipo non emodinamico, nel deterioramento della meccanica cardiaca.

C7

LA SALUTE CARDIOVASCOLARE IDEALE È INVERSAMENTE ASSOCIATA ALLA VELOCITÀ DELL'ONDA PRESSORIA CAROTIDO-FEMORALE IN ADOLESCENTI ITALIANI. LO STUDIO MACISTE

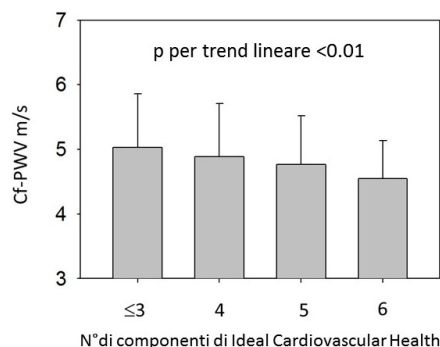
G. Pucci, M. D'Abbondanza, F. Battista, F. Anastasio, M.E. Crapa, L. Sanesi, L. Troiani, F. Papi, F. Desantis, G. Schillaci
Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, S.C. Medicina Interna, AOU "S. Maria", Terni, Italy

Obiettivi. Per salute cardiovascolare ideale (ideal cardiovascular health, ICH) si definisce la presenza di valori ottimali di tre fattori di rischio CV (PAS/PAD <90°percentile, glicemia a digiuno <100 mg/dL, colesterolo totale <170 mg/dL) e quattro comportamenti salutari (BMI <85°percentile, no fumo, >4 alimenti salutari nella dieta, attività fisica moderata o intensa per almeno 1 h/gg). Abbiamo studiato la relazione tra ICH e stiffness arteriosa (pulse wave velocity carotideo-femorale, cf-PWV) negli adolescenti.

Metodi. In 307 adolescenti sani (età media 17±2 anni, 55% maschi) frequentanti il Liceo Scientifico Donatelli, Terni, sono stati indagati attività fisica ed abitudini alimentari mediante questionari validati, il consumo di sodio stimato da campioni di urina a digiuno, lo stato di fumatori valutato mediante misurazione del monossido di carbonio espirato (Pico-Smokerlyzer). La cf-PWV è stata misurata con tonometria ad applanaione (SphygmoCor, distanza sottratta). Per ogni parametro di ICH è stato assegnato un punteggio di 2 se i valori risultavano ideali, 1 se intermedi, 0 se scarsi.

Risultati. Nessuno dei partecipanti presentava tutti i 7 parametri ideali di ICH; la maggioranza dei soggetti (76%) soddisfaceva 4 o più dei parametri ICH. I valori ideali di glicemia erano i più comuni (99%), mentre le abitudini alimentari ideali erano le meno comuni (7%). Vi era una relazione lineare inversa tra cf-PWV e parametri ICH (p per trend lineare <0.01, Figura). Considerando i terzili di punteggio ICH, i soggetti nel terzile inferiore mostravano valori più elevati di cf-PWV di quelli del terzile superiore (5.1±1.3 m/s vs 4.6±1.8 m/s, $p<0.01$), dopo aggiustamento per PAM, altezza, colesterolemia, glicemia, fumo e attività fisica ($p=0.02$).

Conclusioni. I livelli di salute cardiovascolare ideale negli adolescenti sono sub-ottimali, e si correlano inversamente alla cf-PWV. I potenziali effetti avversi dei fattori di rischio CV e stili di vita non appropriati sulla stiffness arteriosa iniziano a svilupparsi già in età adolescenziale.



C8

PREVALENZA DI DILATAZIONE DELL'AORTA ASCENDENTE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA E DANNO D'ORGANO CARDIACO: IL PROGETTO MULTICENTRICO ARGO-SIIA (AORTIC REMODELLING IN HYPERTENSION)

A. Milan¹, D. Degli Esposti², R. Izzo³, M.L. Muiesan⁴, A. Moreo⁵, G. Schillaci^{6,7}, G. Bruno¹, I. Pareo², A. Parini², F. Laurino³, A. Paini⁴, G. Colombo⁵, G. Pucci^{6,7}, N. De Luca³

¹Dipartimento di Scienze Mediche, Centro Ipertensione, Università di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino,

²Medicina Interna, Dipartimento Cardioracovascolare, Policlinico S. Orsola Malpighi, Università di Bologna, Bologna,

³Centro Interdipartimentale Ipertensione, Università "Federico II", Napoli,

⁴Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ⁵Echo Lab, Cardiologia IV, Dipartimento De Gasperis, ASST Niguarda Ca' Granda e Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ⁶Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Perugia, ⁷S.C. Medicina Interna, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Terni, Terni, Italy

Scopo. Stimare la prevalenza di dilatazione dell'aorta ascendente (pAD) in pazienti affetti da ipertensione arteriosa afferiti consecutivamente c/o ambulatori di ecocardiografia.

Background. Ipertensione arteriosa (IA) e dimensioni dell'aorta prossimale rappresentano i principali fattori di rischio per dissezione aortica. Non è nota attualmente la prevalenza pAD in pazienti affetti da IA.

Metodi. Sono stati reclutati in modo prospettico 501 soggetti affetti da IA e 72 soggetti normotesi di controllo analoghi per età afferiti per la prima volta presso laboratori di ecocardiografia della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA). Tutti i soggetti sottoposti a valutazione clinica, ecocardiografia standard e con misurazione dell'aorta prossimale. Il valore di normalità dell'aorta ascendente è stato definito per un valore inferiore a 95°percentile rispetto al gruppo di controllo (corretto per genere).

Risultati. La prevalenza di pAD è risultata del 15.9% nei soggetti affetti da IA. Nei soggetti IA il diametro massimo dell'aorta ascendente è risultato significativamente associato a età ($r=0.32$, $p<0.0001$), altezza ($r=0.17$, $p<0.0001$), peso ($r=0.23$, $p<0.0001$) BMI ($r=0.15$, $p=0.0005$). Il diametro dell'aorta prossimale si correla inversamente alla pressione diastolica ($r=-0.12$, $p=0.005$) e alla frequenza cardiaca ($r=-0.14$, $p=0.002$). I soggetti ipertesi affetti da pAA sono più anziani (66±11 vs 57±15 anni, $p<0.0001$), con maggiore peso (81.2±17.5 vs 76.8±15.4 kg, $p=0.02$) e BMI (28.7±5.2 vs 27.3±4.4 kg/m², $p=0.01$), ma minore pressione diastolica (78±11 vs 82.5±11.6 mmHg, $p=0.01$). I soggetti affetti da pAD presentano più frequentemente danno cardiaco ipertensione-relato. In particolare maggiore risulta la massa ventricolare sinistra indicizzata (109±37 vs 99±29 g/m², $p<0.0001$) ed è più frequente la prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra (22 vs 12%, $p=0.004$).

Conclusioni. La pAD rappresenta un'alterazione frequente (15.9%) nei soggetti affetti da IA e la sua presenza si associa significativamente alla presenza di cardiopatia ipertensiva.

C9

ELEVATI VALORI DI URICEMIA RIDUCONO L'EFFETTO ANTIPERTENSIVO DELLE MODIFICAZIONI DEGLI STILI DI VITA IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA

S. Genovesi¹, P. Rebora¹, M. Giussani¹, A. Orlando¹, L. Antolini¹, M.G. Valsecchi¹, A. Stella¹, R. Pontremoli², F. Viazzi²

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ²Università di Genova, IRCCS AO S. Martino, Genova, Italy

L'ipertensione primaria è in aumento in età pediatrica a causa dell'epidemia di obesità, attribuibile a errati stili di vita e abitudini alimentari. Elevati livelli di uricemia (SUA) sono correlati al sovrappeso e costituiscono un fattore di rischio per lo sviluppo di ipertensione.

In 248 bambini (55% maschi, età=10,5 anni) è stato valutato l'effetto dei cambiamenti degli stili di vita in un follow-up 1.5 anni sui valori di pressione arteriosa, la classe ponderale e i livelli di SUA.

Al basale, il 48% dei bambini era obeso (Classificazione dell'International Obesity Task Force) e il 50% presentava valori pressori >90° percentile (nomogrammi USA). Al follow-up, classe di peso (24% obesi, p<0.0001) e categoria pressoria (22% al di sopra 90° percentile, p<0.0001) erano migliorate. I valori di SUA aumentavano lievemente durante il follow-up: da 4.36 a 4.52 mg/dl, p=0.002. All'analisi multivariata, lo z-score della pressione arteriosa sistolica (SBP) (p<0.0001), il valore di SUA (p=0.0056) e la presenza di pubertà al basale (p=0.0048) erano associati con un più elevato SBP z-score al follow-up, mentre un'associazione negativa veniva osservata con una diminuzione di BMI z-score durante il follow-up (p=0.0033). Il rischio di essere iperteso al follow-up era direttamente associato allo z-score di BMI (p=0.0025) e di SBP (p<0.0001) al basale e inversamente al delta di BMI (p=0.0002). Il rischio di avere valori di pressione >99° percentile era più che raddoppiato per ogni mg/dl aumento di SUA al basale (p=0.0130).

La presenza di valori di SUA anche modestamente aumentati è in grado di ridurre significativamente l'effetto positivo esercitato dalla perdita di peso sui valori pressori. I livelli di SUA costituiscono un fattore determinante dei valori pressori e delle loro variazioni nel tempo, indipendentemente dall'applicazione di abitudini dietetiche e stili di vita corretti.

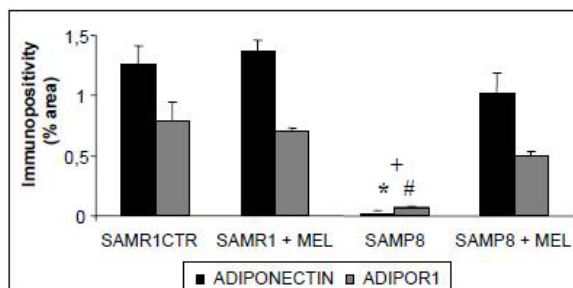
C10

EFFETTO DELLA MELATONINA SULLA PRODUZIONE DI ADIPONECTINA E SULL'ESPRESSIONE DEI RECETTORI DELL'ADIPONECTINA NEL TESSUTO ADIPOSO VISCERALE DI TOPI PRONI ALL'INVECCHIAMENTO

C. Agabiti Rosei¹, G. Favero², R. Rezzani², C. De Ciuceis¹, C. Rossini¹, L. Rodella², E. Porteri¹, S. Caletti¹, M.A. Coschignano¹, P. Pileri¹, E. Agabiti Rosei¹, D. Rizzoni^{1,3}

¹Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ²Cattedra di Anatomia e Fisiopatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ³Istituto Clinico Città di Brescia, Divisione Medica, Brescia, Italy È stato dimostrato come l'infiammazione del tessuto adiposo possa essere implicata nella disfunzione vascolare. Il topo predisposto ad invecchiamento precoce (SAMP8) è un modello di disfunzione vascolare correlato all'età. Diversi studi hanno dimostrato che SAMP8 è caratterizzato da un aumentato stress ossidativo e che l'invecchiamento precoce si associa ad un'aumentata sintesi di radicali dell'ossigeno. Abbiamo recentemente dimostrato che l'effetto anticontrattile del grasso perivascolare è alterato nei SAMP8, rispetto ai topi di controllo resistenti alla senescenza (SAMR1). Un trattamento a lungo termine con melatonina (MEL), ormone endogeno con proprietà antiossidanti e vaso protettivi,

sembra diminuire, nei SAMP8, le risposte contrattili alla noradrenalina nelle piccole arterie mesenteriche. Non è noto se MEL sia in grado di modulare la produzione di adiponectina e/o l'espressione dei suoi recettori. Scopo dello studio è stato pertanto quello di indagare la produzione di adiponectina e/o l'espressione dei suoi recettori nel tessuto adiposo viscerale dei SAMP8 prima e dopo trattamento cronico con MEL. Abbiamo trattato 7 SAMP8 e 7 SAMR1 per 10 mesi con MEL (10 mg/kg/die) e li abbiamo confrontati con 7 SAMP8 e 7 SAMR1 non trattati (CTR). Il grasso viscerale è stato dissezionato e il contenuto di adiponectina e i suoi recettori sono stati valutati mediante immunistoichimica. I risultati sono riportati in Figura (*p<0.05 vs SAMR1 CTR; # p<0.05 vs SAMR1 + MEL; + p<0.05 vs SAMP8 + MEL). Il contenuto di adiponectina e l'espressione dei suoi recettori sono ridotti nei SAMP8 non trattati rispetto ai SAMR1 non trattati. Il trattamento con MEL è in grado di aumentare la produzione di adiponectina e l'espressione dei suoi recettori nel grasso viscerale in topi proni all'invecchiamento. Questo potrebbe spiegare, almeno in parte, il miglioramento dell'azione anticontrattile del grasso perivascolare osservata nelle piccole arterie di resistenza mesenteriche dei SAMP8 dopo trattamento cronico con melatonina.



C11

LA VIA DI SEGNALE ATTIVATA DAL FATTORE DI CRESCITA PLGF E MEDIATA DAL RECETTORE NEUROPILIN1, MA NON DAL CANONICO VEGFR1, È RESPONSABILE DELLA RISPOSTA IPERTENSIVA ALL'ANGIOTENSINA II

M. Piacenti¹, R. Iacobucci¹, S. Fardella¹, M. Perrotta¹, G. Cifelli¹, G. Lembo^{1,2}, D. Carnevale^{1,2}

¹IRCCS Neuromed, Pozzilli, ²Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Un'area di interesse emergente negli studi meccanicistici sull'ipertensione arteriosa ha messo in luce un ruolo cruciale dell'immunità adattativa. A tale proposito, il nostro gruppo si è dedicato all'esplorazione di nuovi meccanismi alla base dell'interazione tra sistema immunitario e ipertensione arteriosa. In particolare, avendo identificato il fattore di crescita angiogenico placental growth factor (PlGF) come fattore cruciale nella dinamica di attivazione dei linfociti T durante ipertensione, abbiamo voluto esplorare i meccanismi molecolari a valle di questa via di segnalazione. Il principale recettore "canonico" di PlGF è VEGFR1, noto come Flt1, appartenente alla stessa famiglia del più conosciuto VEGFR2, recettore principale del VEGF. Tuttavia, dati più recenti suggeriscono l'esistenza di un meccanismo di segnalazione di PlGF alternativo a VEGFR1 e mediato da Neuropilin1 (Nrp1), proteina transmembrana prevalentemente nota per regolare differenti aspetti dello sviluppo vascolare e neuronale. Dopo aver appurato la coespressione e attivazione in seguito ad AngII di entrambi i recettori nella milza, dove PlGF viene prodotto, abbiamo esplorato le due diverse vie di signaling intracellulare utilizzando due modelli transgenici. 1) VEGFR1/Flt1-TK, topi con una delezione nel dominio tirosin chinasi intracellulare, incapaci di attivare il segnale intracellulare in seguito all'interazione con il ligando PlGF. 2) Nrp1flox;LysM-Cre, topi transgenici per la delezione condizionale dell'esone-2 di Nrp1 attraverso la strategia del sistema Cre/LoxP esclusivamente nella linea monociti-macrofagi, dal

momento che avevamo precedentemente identificato questo stipite cellulare come bersaglio di PIGF all'interno della milza. Entrambi i ceppi transgenici sono stati sottoposti ad infusione cronica di AngII, trovando che mentre i topi VEGFR1/Flt1 TK avevano una risposta ipertensiva paragonabile ai WT, sorprendentemente i topi Nrp1flox;LysM-Cre erano protetti dall'ipertensione mediata dall'AngII.

Complessivamente i nostri dati indicano un ruolo fondamentale di recettore Nrp1 nell'ipertensione arteriosa, indicando che stimoli ipertensivi attivano un segnale non canonico di PIGF nelle cellule del sistema immunitario, aprendo a nuovi scenari molecolari da esplorare ulteriormente.

C12

DETERMINAZIONE DEL VALORE QUANTITATIVO DEL RAPPORTO ALDOSTERONE-RENINA (ARR) (AQUARR) NELLA DIAGNOSI DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

G. Maiolino¹, V. Bisogni¹, G. Rossitto¹, M. Cesari¹, M.T. Seccia¹, M. Plebani², G.P. Rossi¹

¹Centro dell'ipertensione, DIMED, Università di Padova, Padova,

²Medicina di Laboratorio, Università di Padova, Padova, Italy

Background. Le linee guida internazionali raccomandano l'adozione del rapporto aldosterone-renina (ARR) per la diagnosi di iperaldosteronismo primario (PA), seguito da test di conferma in pazienti con ARR superiore ad un cut-off predefinito. Lo scopo dello studio è verificare l'ipotesi che l'ARR possieda informazioni quantitative che permettano di evitare l'esecuzione di test di conferma in un numero sostanziale di pazienti.

Metodi. Lo studio è stato condotto con un protocollo predefinito in due ampie coorti di pazienti, lo studio PAPY (n=1125 pazienti, dataset esplorativo) e una coorte reclutata nel nostro centro (n=1022 pazienti, dataset di validazione). Poiché il test al captopril è stato effettuato sistematicamente, abbiamo determinato il guadagno diagnostico dell'ARR post-captopril in aggiunta ai valori di ARR basali.

Risultati. Per determinare il valore quantitativo dell'ARR il dataset esplorativo è stato inizialmente analizzato a cut-off di ARR corrispondenti ad un progressivo decremento del tasso di falsi positivi dal 5% all'1%. Valori di ARR >115.4 [in (ng/dl)/(ng/ml/h)], associati ad un tasso di falsi positivi del 2%, corrispondevano a likelihood ratio (19.5) positivo e odds ratio diagnostico (31.9) più elevati. Per determinare l'incremento diagnostico determinato dal test al captopril abbiamo confrontato le curve ROC dell'ARR basale e post-captopril in entrambi i dataset utilizzando APA come diagnosi di stato. Questa analisi ha dimostrato l'assenza di incremento dell'AUC della curva ROC dell'ARR post-captopril rispetto all'ARR basale sia nel dataset esplorativo (differenza di AUC=0.005, 95%CI -0.031-0.402, p=0.7) che in quello di validazione (differenza di AUC=0.001 95%CI -0.061-0.064, p=0.9).

Conclusioni. I risultati ottenuti in due coorti arruolate prospetticamente ha dimostrato che: 1) l'ARR ha informazioni quantitative che rendono i test di conferma inutili per valori eccedenti determinati cut-off. 2) Il test al captopril non genera alcun incremento diagnostico in pazienti con valori di ARR elevati. Tali risultati supportano la semplificazione dell'iter diagnostico del PA.

C13

RELAZIONE TRA LIVELLI DI ALDOSTERONE PLASMATICO E ALBUMINURIA IN PAZIENTI IPERTESI NON DIABETICI MAI TRATTATI

C. Catena, G.I. Colussi, M. Novello, F. Martinis, F. Pezzutto, V. Fagotto, A. Duratti, L.A. Sechi

Centro Ipertensione, Clinica Medica, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Udine, Italy

Studi sperimentali e clinici suggeriscono che livelli inappropriatamente elevati di aldosterone plasmatico sono associati ad una maggiore perdita

proteica renale. Nell'ipertensione, questa evidenza è stata ottenuta in soggetti in cui l'utilizzo di agenti antipertensivi e la presenza di diabete o insufficienza renale di grado avanzato potevano costituire importanti fattori confondenti. Lo scopo di questo studio è stato pertanto di indagare in assenza di questi fattori confondenti la relazione tra livelli di aldosterone e la perdita proteica urinaria in un ampio gruppo di pazienti ipertesi. In una analisi trasversale sono stati inclusi 242 pazienti ipertesi essenziali (età 45±12 anni; 133 maschi), non diabetici, mai trattati e con clearance della creatinina >30 ml/min/1.73 m². In questi pazienti sono state valutate le caratteristiche antropometriche e cliniche e misurati glicemia, insulina, e lipidi plasmatici, HOMA-index, aldosterone e renina plasmatici, escrezione renale giornaliera di albumina (UAE) e rapporto albuminuria/creatininuria (UA/Cr). I pazienti nel quartile più alto dei valori di aldosterone plasmatico avevano livelli pressori, renina attiva, UAE e UA/Cr significativamente maggiori rispetto ai pazienti nel quartile più basso. Nell'analisi univariata i livelli pressori e di aldosterone plasmatico erano significativamente e direttamente correlati con UAE e UA/Cr. Non si sono osservate invece relazioni tra glicemia, HOMA-index, lipidi e renina plasmatici e la perdita urinaria di albumina. L'analisi multivariata ha mostrato che i livelli di aldosterone plasmatico sono correlati con UAE e UA/Cr indipendentemente dalla pressione arteriosa e dalla clearance della creatinina. In conclusione, in pazienti con ipertensione arteriosa, non diabetici e mai trattati la perdita proteica urinaria è correlata ai livelli plasmatici di aldosterone indipendentemente dai valori pressori, dal filtrato glomerulare e da fattori metabolici.

C14

DETERMINANTI DELLA VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLE 24 ORE VALUTATA CON DIVERSI INDICI: DATI DEL DUBLIN OUTCOME STUDY

X. Liu^{1,2}, D. Soranna^{1,2}, A. Faini¹, E. Dolan³, E. O'Brien⁴, G. Parati^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano,

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

Milano, Italy, ³Connolly Hospital, Dublin, Ireland, ⁴Conway Institute,

University College, Dublin, Ireland

Introduzione. Vi è crescente interesse verso la variabilità (V) della pressione arteriosa (PA) come ulteriore fattore di rischio cardiovascolare. Scopo di questo studio è stato indagare potenziali determinanti della VPA nelle 24h, quantificata attraverso diversi indici matematici, in ipertesi non trattati.

Metodi: Il Dublin Study ha incluso 11291 ipertesi non trattati nei quali è stata effettuata una registrazione dinamica della PA nelle 24h (ABPM). Dopo rigoroso controllo della qualità degli ABPM secondo le linee guida ESH-SIIA (2008) sono stati inclusi 6688 soggetti, nei quali abbiamo calcolato indici di VPA24h globale [deviazione standard (SD), coefficiente di variazione (CV), rapporto tra SD di PA sistolica (S) e di PA diastolica (D)], indici di VPA 24h a breve termine escludendo variazioni circadiane di PA [average real variability, AVR; weighted 24hSD, wSD; successive BP variation, SV], e indici di variazioni estreme di PA [intervallo valori PA, massima VPA "valle" e massima VPA "picco"]. L'impatto di PA media, età, sesso, fumo di tabacco, diabete e storia di malattie cardiovascolari su questi indici è stato determinato mediante analisi di regressione multipla.

Risultati. Età, PA media e fumo di tabacco sono risultati determinanti significativi (p<0.001) di tutti gli indici di VPAS, mentre diabete e storia di malattie cardiovascolari erano significativamente correlati solo a SD e CV di PAS. VPAD mostrava una relazione meno stretta con i vari determinanti ad eccezione del fumo (Tabella).

Conclusioni. In una popolazione ampia di ipertesi non trattati VPA sistolica appare fortemente determinata da fattori quali età, PA media, fumo di tabacco, diabete mellito e storia di malattie CV. Questi risultati potrebbero aiutare a controllare meglio VPA nella pratica clinica corrente.

	Mean*	Female	Age	Smoking	Diabetes	Prev. CVD
SBP						
SD	0.12	-0.20	0.02*	0.68*	-0.77*	-0.57*
CV	0.02	-0.11	0.02*	0.47*	-0.51*	-0.39*
BPVr	0.002	-0.05	0.01*	-0.004	0.02	0.009
wSD	0.09	-0.31*	0.06*	0.38*	0.02	-0.09
ARV	0.07	-0.29*	0.05*	0.18 [§]	0.04	0.23
SV	0.09	-0.36*	0.06*	0.19	0.09	0.29
TR	0.002	-0.01*	0.001*	0.004	-0.001	0.005
Range	0.50	-0.78	0.13*	1.33	-1.87 [§]	-2.19 [§]
Peak	0.21	-0.59	0.12*	-0.51	-0.71	-1.2
Rough	0.29	-0.19	0.01	1.84	-1.16 [§]	-0.99 [§]
	Mean	Female	Age	Smoking	Diabetes	Prev. CVD
DBP						
SD	0.15	-0.15	-0.003	0.56*	-0.38	-0.25 [§]
CV	0.03	-0.18	-0.005	0.61*	-0.44 [§]	-0.30
WSD	0.10	-0.05	0.02*	0.41*	0.005	-0.02
ARV	0.08	-0.11	0.02*	0.23*	0.05	0.18
SV	0.11	-0.22 [§]	0.03*	0.32*	0.11	0.23
TR	0.003	-0.004	0.001*	0.01*	-0.0001	0.005
Range	0.70	-1.40*	0.07*	1.94*	-0.62	-0.83
Peak	0.28	-1.64*	0.10*	1.04	-0.22	-0.40
Rough	0.42	0.24	-0.03*	0.90*	-0.39	-0.44

Prev. CVD, precedenti malattie cardiovascolari.

* $p < 0.0001$, $p < 0.0001$ per relazione tra tutti indici di VPA e PA media 24h

[§] $p < 0.001$.

C15

L'ESPRESSIONE DI RANKL È AUMENTATA NELLE CELLULE MONONUCLEATE CIRCOLANTI DI PAZIENTI CON STENOSI AORTICA CALCIFICA E PROMUOVE LA DIFFERENZIAZIONE OSTEOGENICA DELLE CELLULE VALVOLARI

M. Rattazzi¹, R. Buso¹, E. Faggini¹, E. Bertacco¹, G. Zoppellaro², D. Condotta¹, A. Daniotti³, G. Tarantini², S. Iliceto², E. Covolo², G. Faggiani⁴, F. Onorati⁴, M. Dodonov⁴, C. Vassanelli⁵, G. Benfari⁵, E. Polese⁶, F. Cesari⁶, P. Pantano³, Z. Olivari³, P. Pauletto¹

¹Dipartimento di Medicina, Università di Padova, distaccamento di Treviso, Treviso ²Clinica Cardiologica Università di Padova, Padova, ³Cardiologia, Azienda ULSS 9, Treviso, ⁴Cardiochirurgia, Università di Verona, Verona, ⁵Cardiologia, Università di Verona, Verona, ⁶Cardiochirurgia, Azienda ULSS 9, Treviso, Italy

Introduzione. Mediatori di rimodellamento osseo, come OPG/RANK/RANKL, FGF-23/Klotho, e pirofosfato (PPI) sono stati coinvolti nella calcificazione vascolare. Non è noto se queste molecole possano avere un ruolo patogenetico nella stenosi aortica (SA) calcifica.

Metodi. Sono stati arruolati 50 pazienti con SA e 50 soggetti controllo senza valvulopatia. L'RNA è stato estratto dalle cellule mononucleate circolanti (PBMC) per valutare l'espressione genica di OPG/RANK/RANKL. Livelli circolanti di OPG, FGF-23 e PPI sono stati determinati con saggi ELISA. Immagini TAC di pazienti con SA sono state utilizzate per quantificare i depositi di calcio all'interno delle valvole. Cellule interstiziali valvolari bovine (BVIC) sono state seminate in vitro su matrice collagene di tipo I e trattate per nove giorni con RANKL (100 ng/ml) e fosfato (Pi, 0.6 mmol/L) per studiare l'induzione di calcificazione.

Risultati. I due gruppi sono risultati simili per età, sesso, profilo lipidico, funzione renale e livelli di pressione arteriosa. Nei pazienti con SA è stato osservato un aumento di PTH ($p=0.006$) e di Pi ($p=0.012$), accompagnati da un incremento di espressione di RANKL nelle PBMC ($p=0.018$). Non sono state riscontrate differenze nei livelli sierici di FGF-23 e PPI, mentre i livelli di OPG sono risultati aumentati nei pazienti con SA ($p=0.003$). È stata inoltre osservata una correlazione diretta significativa tra il livello di espressione di RANKL nelle PBMC e l'entità di calcificazione valvolare ($p=0.032$). Studi in vitro hanno dimostrato che il trattamento delle BVIC con RANKL più Pi è accompagnato da un'aumentata deposizione di calcio ($p=0.001$ vs Pi).

Conclusioni. L'espressione di RANKL è aumentata nelle PBMC di pazienti con SA ed è direttamente correlata al grado di calcificazione della valvola aortica. Inoltre RANKL è in grado di promuovere la differenziazione pro-calcifica delle VIC, suggerendo un ruolo patogenetico di questo mediatore nella progressione della malattia valvolare.

C16

DISTURBI RESPIRATORI DURANTE IL SONNO ED IPERTENSIONE NOTTURNA NEI PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE

F. Mallamaci, R. Tripepi, M.C. Versace, F. Provenzano, A. Mafrica, C. Torino, G. D'Arrigo, D. Leonardis, G. Tripepi, C. Zoccali
IFC-CNR Istituto di Fisiologia Clinica, U.O.S. di Reggio Calabria, Reggio Calabria, Italy

Nei trapiantati di rene, la prevalenza dell'ipertensione notturna è maggiore rispetto a quella stimata sulla base della misurazione office, della media diurna e di quella delle 24h. Inoltre, la pressione sistolica (PAS) media notturna ed il rapporto notte-giorno della PAS sono i più importanti determinanti pressori dell'ispessimento medio intimitale carotideo nei trapiantati di rene (Transplantation 2015). La PA notturna può dare perciò informazioni utili per la valutazione del rischio cardiovascolare (CV) ma non sono al momento del tutto noti i determinanti del ridotto calo pressorio notturno nei trapiantati di rene. In 215 trapiantati di rene è stato effettuato il monitoraggio pressorio delle 24h e la polisonnografia. L'obiettivo dello studio era quello di identificare i correlati dell'ipertensione arteriosa notturna.

L'indice di apnea-ipoapnea (AHI - il principale indicatore della gravità dei disturbi respiratori durante il sonno) è risultato superiore a 5 episodi/ora in 56 pazienti e a 15 episodi/ora in 19. All'analisi univariata, l'AHI era correlato con la PAS media notturna ($r=0.19$, $p=0.005$) e con il rapporto notte/giorno della PAS ($r=0.18$, $p=0.01$). Inoltre, l'AHI risultava associato alla PA sistolica e diastolica media delle 24h ($r=0.14$, $p=0.04$). L'AHI era anche significativamente associato all'età, al sesso, al BMI, al diabete, al fosforo, alla PCR ed alle comorbidità CV. In un modello di regressione multipla, aggiustato per i suddetti fattori e per la PAS media diurna, l'emoglobina, la proteinuria ed il trattamento con farmaci immunosoppressori, l'AHI risultava il determinante più importante della variabilità della PAS media notturna ($\beta=0.10$, $p=0.02$) e del rapporto giorno/notte della PAS stessa ($\beta=0.17$, $p=0.02$).

Nei trapiantati di rene, i disturbi respiratori durante il sonno sono il principale determinante dell'ipertensione arteriosa notturna. Questa associazione è indipendente dall'età, dalle comorbidità CV e dalla funzione renale e probabilmente rappresenta un effetto irreversibile del danno renale a lungo termine sul sistema nervoso centrale.

C17

LA DISFUNZIONE ENDOTELIALE NELLE PICCOLE ARTERIE DI RESISTENZA DI PAZIENTI CON OBESITÀ SEVERA: RUOLO DI ARGINASI

E. Duranti¹, M. Nannipieri¹, M. Anselmino², A. Grazi¹, E. Tirota¹, R. Colucci³, C. Blandizzi¹, S. Taddei¹, A. Virdis¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, ²Dipartimento di Chirurgia Generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, ³Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Padova, Padova

L'ossido nitrico (NO) è prodotto dall'enzima NO sintetasi endoteliale (eNOS) utilizzando l'aminoacido L-arginina. Anche il sistema enzimatico dell'arginasi (Arg) utilizza L-arginina come substrato, convertendola in L-ornitina e urea. Un aumento dell'attività di Arg determina un consumo di L-arginina, determinando ridotta biodisponibilità di NO. Studi in modelli murini di obesità individuano Arg come determinante della disfunzione endoteliale. In questo studio abbiamo valutato se Arg possa

svolgere un ruolo sulla ridotta biodisponibilità di NO presente nelle piccole arterie di resistenza isolate dal tessuto sottocutaneo da pazienti con obesità severa (Ob) suddivisi per fasce di età (<30 aa, range 21-29, n=5; >30 aa, range 35-56, n=5) vs soggetti di controllo normopeso (Ctrl <30 aa, range 20-29, n=5; >30 aa, range 36-58, n=5).

Ogni soggetto è stato sottoposto a biopsia sottocutanea durante l'esecuzione di una procedura chirurgica laparoscopica. Le piccole arterie, isolate dal grasso periavventiziale, sono state studiate mediante tecnica micromiografica a pressione. La vasodilatazione endotelio-dipendente (VD) è stata valutata mediante una curva dose-risposta all'acetilcolina (ACh, 0.001-100 μ M). La disponibilità di NO è stata valutata ripetendo l'ACh in presenza di L-NAME (100 μ M). L'ACh è stata ripetuta in presenza di norNOHA (10 μ M, Arg inibitore). Nei Ctrl, la VD all'ACh era inibita da L-NAME e non modificata da norNOHA. Gli Ob <30 aa mostravano una minore ($p<0.05$) VD all'ACh vs Ctrl di pari età, una minore ($p<0.001$) inibizione della L-NAME sull'ACh, ed un effetto potenziante di norNOHA ($p<0.01$ vs Ctrl), che normalizzava l'inibizione di L-NAME sull'ACh. Negli Ob >30 aa la VD all'ACh era ridotta vs Ob <30 aa ($p<0.001$), resistente alla L-NAME e immo modificata da norNOHA.

Nelle piccole arterie isolate di Ob <30 aa, l'inibizione di Arg migliora la funzione endoteliale aumentando la biodisponibilità di NO, mentre negli Ob >30 aa Arg non sembra svolgere alcun ruolo sulla disfunzione endoteliale.

glicemia, trigliceridemia, apoB, gGT, eVFG, Lag-phase delle LDL, Dieni coniugati, LDL ossidate, acido urico ed inversamente a colesterolemia HDL ed ApoA1 ($p<0.05$). All'analisi di regressione multipla stepwise gli unici fattori linearmente associati alla stiffness risultano quantità di fumo settimanale ($B=0.016$, 95% CI 0.014-0.018), acido urico sierico ($B=0.579$, 95% CI 0.455-0.702) e circonferenza vita ($B=0.023$, 95% CI 0.011-0.036).

Conclusioni. Nel nostro studio, quando corretti per abitudine tabagica, livelli di acido urico plasmatico e circonferenza vita, altri marcatori di stress ossidativo non risultano più correlati all'arterial stiffness in un campione di popolazione generale non farmacologicamente trattata.

C18

DETERMINANTI DI ARTERIAL STIFFNESS IN SOGGETTI CON DIVERSO GRADO DI STRESS OSSIDATIVO CORRELATO AL FUMO DI SIGARETTA: DATI DAL BRISIGHELLA HEART STUDY

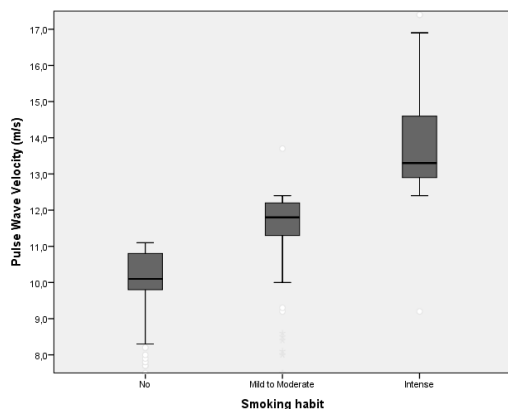
A.F.G. Cicero, M. Rosticci, F. Fogacci, M. Giovannini, E. Grandi, C. Borghi

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italy

Razionale. Il fumo di sigaretta è causa di stress ossidativo ed associato ad invecchiamento vascolare precoce. È da indagare quali marcatori laboratoristici siano maggiormente correlati a stress ossidativo ed arterial stiffness in popolazione generale

Scopo. Cercare i determinanti di arterial stiffness in popolazione generale, includendo marcatori di stress ossidativo (LDL ossidate, dieni coniugati).

Metodi. Nell'ambito del Brisighella Heart Study abbiamo identificato 205 soggetti non fumatori, 118 fumatori lievi-moderati, e 94 fumatori intensi (>20/die), non farmacologicamente trattati, equamente distribuiti per età e sesso.



Risultati. Alla correlazione bivariata, la pulse wave velocity risultava significativamente associata a consumo di sigarette (Figura) ed alcoolici, body mass index, circonferenza vita, pressione sistolica e diastolica,