

Poster

Aspetti metabolici e fattori di rischio correlati 1

P1

OLIO DI OLIVA E FRUTTA MIGLIORANO I VALORI DI PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA E GLICEMIA IN SOGGETTI CON ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA

R. Finelli¹, D. Fabbricatore¹, A.V. Pascale¹, V. Visco¹, N. Ragosa², G. Paura³, M. Ciccarelli¹, G. Iaccarino¹

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Salerno,

²UO Cardiologia, Ospedale San Luca, Vallo della Lucania,

³Dipartimento di Patologia Clinica, A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italy

Introduzione. Sebbene gli effetti della dieta mediterranea sulla sindrome metabolica siano noti, c'è incertezza su quale sia il nutriente che porti maggiormente tale effetto benefico. Abbiamo quindi condotto uno studio osservazionale in una popolazione generale per valutare le associazioni tra i singoli alimenti coinvolti nella dieta mediterranea e la sindrome metabolica.

Metodi. Durante la XI Giornata Mondiale dell'Ipertensione Arteriosa, in due città campane Salerno e Castelnuovo Cilento (SA), abbiamo somministrato ai partecipanti un questionario (aMED) validato per valutare l'aderenza alla dieta mediterranea ed effettuato loro un prelievo venoso. Tutti i partecipanti hanno firmato un consenso informato e lo studio è stato sottoposto ad approvazione da parte del C.E.

Risultati. Sono state valutate un totale di 135 persone (range di età 14-84 anni, F:M = 55:45 e 47.0% con età >35 anni). L'aderenza alla dieta mediterranea, valutata con score ≥ 5 (range 0-9), è stata osservata nel 56.4% della popolazione. Nell'ambito della dieta mediterranea gli alimenti più frequentemente consumati sono verdure, frutta, pesce e legumi ($p < 0.05$). In coloro che hanno score alti di aderenza, abbiamo riscontrato che l'utilizzo di olio di oliva correla negativamente con i valori di pressione arteriosa sistolica (corr. Pearson -0.293, $p = 0.024$). Il consumo di frutta, invece, correla negativamente con la sindrome metabolica (corr. Pearson -0.459, $p = 0.001$), poiché migliora sia i valori di glicemia (corr. Pearson -0.325, $p = 0.019$) che di BMI (corr. Pearson -0.428, $p = 0.001$). Mangiare legumi correla negativamente con i valori di colesterolo totale (corr. Pearson -0.316, $p = 0.023$), così come mangiare pesce con i valori di LDL (corr. Pearson -0.280, $p = 0.045$).

Conclusioni. L'aderenza alla dieta mediterranea è in grado di migliorare la sindrome metabolica grazie all'apporto benefico di olio di oliva e frutta.

P2

LA RELAZIONE TRA LA FUNZIONE DIASTOLICA E L'EMODINAMICA CENTRALE NEI PAZIENTI DIABETICI IPERTESI

A. Agnoletti¹, F. Valbusa¹, A. Lieber², G. Arcaro¹, M.E. Safar², J. Blacher²

¹Divisione di Medicina Generale, Ospedale Sacro Cuore, Negrar, Italy,

²Center of Diagnostics, University of Paris 5, Hotel-Dieu Hospital, Paris, France

Background. I pazienti ipertesi diabetici presentano caratteristiche emodinamiche diverse rispetto a pazienti unicamente ipertesi. Abbiamo studiato la relazione tra la funzione diastolica e l'amplificazione della pressione pulsata (PPA), un indice che combina la componente data dalla

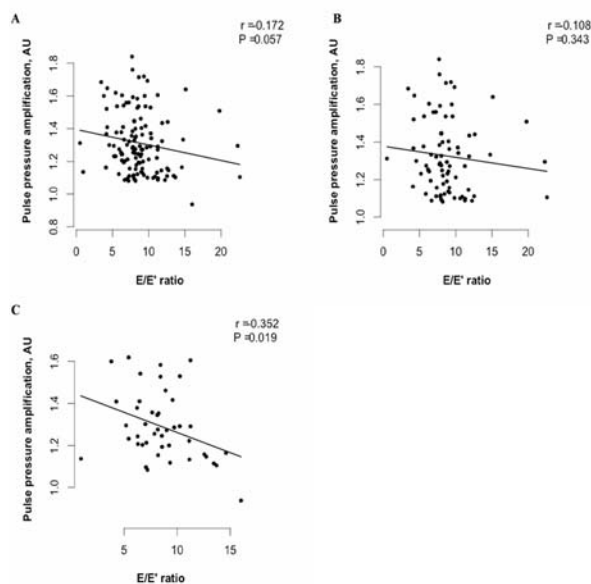
rigidità arteriosa e dalle onde di riflessione, in soggetti diabetici ipertesi, confrontati con pazienti unicamente ipertesi.

Metodi. Abbiamo esaminato 123 pazienti ricoverati nel Day-Hospital cardiologico dell'Ospedale Hôtel-Dieu (Parigi, Francia) per una identificazione del rischio cardiovascolare. Sono state ottenute misure antropometriche, di laboratorio e cliniche. I principali parametri emodinamici (pressione arteriosa centrale, velocità dell'onda di polso aortica [PWV], augmentation index [AIx], e PPA) sono stati misurati con tonometria arteriosa d'appianamento. È stato eseguito ecocardiogramma.

Risultati. I pazienti diabetici ipertesi ($n=44$) era più anziani dei soggetti unicamente ipertesi ($n=79$) (età media[DS] 64[9] vs 56[14], $p < 0.05$), e presentavano simili prevalenze dei fattori di rischio cardiovascolari. Il rapporto uomini/donne era simile. La funzione diastolica (Figura), stimata con il rapporto E/E' era significativamente e positivamente correlata con la PWV nella popolazione totale ($r=0.19$, $p=0.03$); senza differenze tra i due gruppi. Al contrario, il rapporto E/E' non era correlato con la PPA nella popolazione totale, ma era significativamente e negativamente correlato con la PPA solo nel gruppo di soggetti diabetici ipertesi (p per interazione $=0.007$, $r=-0.35$, p per la correlazione $=0.02$). L'analisi multivariata (aggiustata per le variabili confondenti) in questo gruppo ha mostrato come fattori indipendentemente correlati alla PPA (con $p < 0.05$): la funzione diastolica (R^2 -parziale $=0.14$), il sesso (R^2 -parziale $=0.27$), la frequenza cardiaca (R^2 -parziale $=0.26$), il trattamento con bloccanti del sistema renina-angiotensina (R^2 -parziale $=0.13$).

Conclusione. Abbiamo confermato che i pazienti ipertesi diabetici hanno un diverso comportamento emodinamico rispetto ai soggetti unicamente ipertesi. I risultati suggeriscono che i meccanismi che legano la funzione diastolica con la PPA sono più prominenti nei soggetti diabetici.

Figure. Correlation plots between the E/E' ratio and Pulse pressure amplification in total population (A), in non-diabetic (B) and diabetic subjects (C). P for interaction = 0.007 (adjusted for age, gender, mean arterial pressure and heart rate).



P3**FATTORI DI RISCHIO PER ISCHEMIA MIocardICA SILENTE IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE BEN CONTROLLATA**

F. De Pascale, M. Schiano di Cola, D. Rendina, G. De Filippo, R. Ippolito, M. Muscariello, P. Strazzullo
Università "Federico II", Napoli, Italy

Introduzione. L'ischemia miocardica silente (IMS) è frequente nei pazienti con ipertensione arteriosa essenziale (IA). Il principale fattore di rischio per IMS in questi pazienti è lo scarso controllo dei valori pressori. L'IMS è stata osservata anche in pazienti con pressione arteriosa (PA) ben controllata. L'obiettivo del nostro studio è stato valutare i fattori di rischio associati alla comparsa di IMS in pazienti con IA ben controllata.

Metodi. Sono state esaminate retrospettivamente le cartelle cliniche di 859 pazienti con IA essenziale [381 M e 478 F, età media 67.6 ± 10.6 anni, IMC medio 26.8 ± 3.8 kg/m²], sottoposti simultaneamente a monitoraggio ambulatoriale non invasivo della pressione arteriosa (ABPM) e dell'elettrocardiogramma (AECG). Ogni episodio IMS è stato caratterizzato da: a) depressione del segmento ST >0.5 mm; b) la durata della depressione del segmento ST >60 s; c) reversibilità della depressione del segmento ST.

Risultati. In 126 pazienti (14.7% del totale) è stato registrato almeno un episodio di IMS. Gli eventi di IMS sono risultati più frequenti tra i pazienti con scarso controllo pressorio rispetto a quelli con IA ben controllata [86/481, (17.9%) vs 40/378 (10.6%), $p < 0.01$]. I pazienti con IA scarsamente controllata avevano anche un numero maggiore di eventi IMS per paziente rispetto a quelli con IA ben controllata (2.1 ± 0.7 vs 1.4 ± 0.4 , $p = 0.02$). Tra i pazienti ben controllati, l'abitudine al fumo e la presenza di un fattore costitutivo della sindrome metabolica, aumentavano significativamente il rischio di IMS. Nei pazienti ipertesi con IMS, sono state identificate una o più lesioni significative coronariche.

Conclusioni. L'abitudine al fumo e la compresenza di uno o più componenti della sindrome metabolica in pazienti con IA ben controllata riducono il beneficio associato al buon controllo pressorio rispetto ad eventi ischemici: in questi pazienti, l'esecuzione di un AECG può contribuire a rilevare la condizione di IMS.

P4**CONSUMO DI SALE, PRESSIONE ARTERIOSA CENTRALE E PERIFERICA E ABITUDINI ALIMENTARI IN UNA POPOLAZIONE DI ADOLESCENTI SANI. LO STUDIO MACISTE**

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

Obiettivi. Il consumo di sodio è direttamente associato alla pressione arteriosa periferica (pPA), mentre la sua relazione con la pressione arteriosa centrale (cPA) e con l'amplificazione centro-periferica della PA (PAamp) è meno nota. Abbiamo valutato in una popolazione di adolescenti italiani la relazione tra consumo di sodio, pPA e cPA.

Materiali e metodi. In 401 adolescenti di età media 17 ± 1 anni (58% maschi, pPA $124/67 \pm 11/7$ mmHg, cPA $105/69 \pm 9/8$ mmHg), frequentanti il Liceo Scientifico Donatelli di Terni, è stata stimata l'escrezione urinaria di sodio 24h (NaU24-h), indice di consumo giornaliero di sodio, su secondo mitto a digiuno mediante formula validata (Tanaka). Le principali fonti alimentari di sodio sono state valutate attraverso questionario validato (food frequency questionnaire, Project Big Life). La cPA è stata stimata mediante tonometria ad applanazione delle arterie radiale e brachiale, con calibrazione alla PAM/PAD brachiale (SphygmoCor).

Risultati. NaU24-h era in media 135 ± 30 mmol/d ($3,116$ g/d), e più elevata nei maschi che nelle femmine (139 ± 30 vs 130 ± 31 mmol/d, $p = 0.004$). Il consumo di sodio era eccessivo nell'89% dei partecipanti. NaU24-h era

direttamente correlata a pPAS e cPAS ($p = 0.14$ e $p = 0.15$, entrambe $p < 0.01$), a pPP e cPP ($p = 0.19$ e $p = 0.24$, entrambe $p < 0.01$), e a PPamp ($p = 0.13$, $p < 0.01$) ma non a PASamp ($p = 0.01$, $p = 0.85$). Dopo aggiustamento per i fattori confondenti, NaU24-h ($\beta = 0.10$, $p = 0.04$) risultava predittore indipendente di PPamp, ma non di PASamp, cPAS e cPP. L'analisi fattoriale ha rivelato che le principali fonti alimentari giornaliere di sodio erano pane, biscotti e sale aggiunto ai cibi (41% dell'intake totale di sodio).

Conclusioni. Il consumo di sodio risulta inappropriatamente elevato in adolescenti italiani. Un eccessivo consumo di sodio influenza sfavorevolmente l'amplificazione centro-periferica della PA. Interventi volti a limitare il consumo di sodio potrebbero avere un impatto favorevole sulla salute cardiovascolare degli adolescenti attraverso il miglioramento dell'emodinamica centrale.

P5**STUDIO DELLA DINAMICA DELL'HOMA IN RAPPORTO AL SESSO NEL SOGGETTO IPERTESO DI NUOVA DIAGNOSI CON NORMOGLUCOTOLLERANZA**

E. Merlotti, G. Guaschino, M. Gentile, F. Nicosia, A. Gualerzi, A. Gibbin, G.P. Fra, F. Brustia, M. Pirisi, G.P. Carnevale Schianca
A.O.U. Maggiore della Carità, Novara, Italy

È nota l'associazione tra insulino-resistenza e ipertensione arteriosa (IPT) e come questa abbia un legame con molti parametri glicometabolici. Abbiamo analizzato 853 pazienti con normoglicotolleranza valutata tramite OGTT afferenti al nostro Ambulatorio, 419 dei quali ipertesi di nuova diagnosi, considerando età, BMI, circonferenza vita (CV), glicemia basale/ 120 (G0/G120), insulina basale (Ins) e indice HOMA. La popolazione è stata suddivisa in 3 gruppi: A <40 anni, B 41-60 anni, C >60 anni. È stato effettuato un confronto delle mediane con normotesi di pari età. Nel gruppo A, i 110 ipertesi (52F) rispetto ai 158 normotesi (89F), presentavano età ($p < 0.0001$), BMI ($p < 0.0001$), CV ($p < 0.0001$), G0 ($p < 0.05$), Ins ($p < 0.01$), HOMA ($p < 0.01$) significativamente aumentati. La significatività tra le donne era raggiunta per età ($p < 0.001$), BMI ($p < 0.05$), CV ($p < 0.01$) mentre tra gli uomini per età ($p < 0.05$), BMI ($p < 0.001$), CV ($p < 0.01$), G0 ($p < 0.05$), Ins ($p < 0.001$), HOMA ($p < 0.001$). Nel gruppo B, i 230 ipertesi (123F) rispetto ai 207 normotesi (142F), mostravano BMI ($p < 0.0001$), CV ($p < 0.0001$), G0 ($p < 0.001$), Ins ($p < 0.0001$), HOMA ($p < 0.0001$) aumentati. Nelle donne tutte le variabili, eccetto l'età, erano aumentate: BMI ($p < 0.0001$), CV ($p < 0.001$), G0 ($p < 0.01$), G120 ($p < 0.05$), Ins ($p < 0.0001$), HOMA ($p < 0.0001$); nel sesso maschile la significatività era raggiunta per BMI ($p < 0.01$), CV ($p < 0.05$), HOMA ($p < 0.05$). Nell'ultimo gruppo, i 79 ipertesi (43F) rispetto ai 69 normotesi (55F), mostravano BMI ($p < 0.001$), CV ($p < 0.01$), G0 ($p < 0.05$), Ins ($p < 0.01$), HOMA ($p < 0.01$) aumentati con significatività nelle donne per BMI ($p < 0.01$), Ins ($p < 0.05$), HOMA ($p < 0.05$) e negli uomini per CV ($p < 0.05$) e G0 ($p < 0.01$). I dati confermano l'associazione tra insulino-resistenza e IPT, già operante nelle fasi precoci di malattia, soprattutto nel sesso maschile. Tale associazione è evidente nell'età mediana in entrambi i sessi, mentre nelle fasce più avanzate sembrerebbe maggiormente coinvolgere il sesso femminile. Pur nell'ambito della normoglicotolleranza, l'insulino-resistenza nell'iperteso sembra favorire un profilo metabolico più sfavorevole.

P6

ESPERIENZA DI 8 ANNI DI SOPRAVVIVENZA IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA TRATTATI CON ALLOPURINOLO O FEBUXOSTAT: ANALISI DI UNO STUDIO RETROSPETTIVO

E. Cosentino, I. Ricci Iamino, E.R. Rinaldi, G. Nanni, S. Bacchelli, D. Degli Esposti, M. Rosticci, M. Chiavaroli, G. Degli Esposti, S. De Martini, R. Miceli, F. Vanzini, A.F.G. Cicero, M. Veronesi, C. Bentivenga, B. Garcea, C. Borghi

Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. Dati epidemiologici suggeriscono che elevati livelli di acido urico sierico sono associati ad un aumentato rischio di peggioramento degli outcome in supporto al fatto che gli inibitori della xantina ossidasi (XO) come allopurinolo/ossipurinolo possono migliorare la prognosi dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica.

Scopo. Valutare a 8 anni la frequenza di sopravvivenza dei pazienti scompensati trattati con allopurinolo o con un inibitore più selettivo della XO come febuxostat.

Materiali e metodi. Dal database del centro dedicato allo cura e al trattamento dell'insufficienza cardiaca, sono stati identificati 166 pazienti iperuricemici allocati al trattamento con allopurinolo e 180 pazienti non trattati ma con elevati valori di acido urico, confrontati per età, sesso e variabili cliniche. Abbiamo di conseguenza valutato il predittore principale.

Risultati. Il trattamento per l'insufficienza cardiaca era standardizzato in accordo con le linee guida ESC ed era comparabile nelle tre popolazioni, che differivano per i valori di uricemia al basale, ma non per i valori di eGFR. Nel braccio di trattamento con allopurinolo i valori di uricemia erano di: 7.3 ± 1.7 mg/dL; nel braccio di trattamento con febuxostat erano di: 7.9 ± 2.2 mg/dL; $p < 0.05$. Dopo aggiustamento per le possibili variabili confondenti, il predittore negativo di sopravvivenza fra i pazienti selezionati era l'acido urico sierico (RR -0.408, 95%CI -0.610, -0.206; $p < 0.001$). Alla fine del follow-up, i soggetti trattati con allopurinolo erano il 6.7% contro il 2.2% dei pazienti trattati con febuxostat rispettivamente ($p < 0.001$).

Conclusioni. I farmaci più selettivi per la XO sono associati a una minore frequenza di mortalità in una coorte di pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica, trial prospettici sono necessari per confermare queste osservazioni preliminari.

Aterosclerosi e infiammazione

P7

EFFETTO DEGLI INIBITORI DI PCSK9 SUI VALORI DI PROTEINA C-REATTIVA AD ALTA SENSIBILITÀ: META-ANALISI

P. Di Giosia¹, A. Sahebkar^{2,3}, C.A. Stamerra¹, D. Grassi¹, C. Ferri¹, P. Giordini¹

¹Department of Life, Health & Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, ²Biotechnology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran, ³Metabolic Research Centre, Royal Perth Hospital, School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Perth, Australia

Gli inibitori della proproteina della convertasi subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9) sono una classe emergente di farmaci che riducono i livelli circolanti delle lipoproteine a bassa densità (LDL-C). Nonostante siano accertati i loro effetti sui lipidi, è meno conosciuto l'impatto di questi farmaci sull'infiammazione sistemica. Attraverso una meta-analisi di studi randomizzati e controllati (RCT) si è voluto studiare l'effetto degli inibitori di PCSK9 sui valori circolanti della proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP).

È stata condotta, fino al dicembre 2015, una ricerca sistematica della letteratura di Medline, Scopus e Google Scholar per identificare RCT che valutassero le variazioni di hs-CRP durante trattamento con inibitori PCSK9. È stata effettuata la sintesi dei dati quantitativi utilizzando un modello ad effetti casuali, con differenza media pesata (WMD) ed intervallo di confidenza al 95% (CI).

Sono stati inclusi sedici bracci di trattamento, per un totale di 2546 partecipanti. I risultati ottenuti non hanno mostrato alcun effetto significativo sui livelli di hs-CRP da parte degli inibitori di PCSK9 (WMD: 0.002 mg/L, CI: -0.017, 0.021, $p = 0.807$; $I^2 = 50.98\%$). Questa dimensione dell'effetto è stata robusta, non è sensibile ad ogni singolo studio e non influenzata dal tipo di inibitore di PCSK9 (evolocumab: WMD: 0.002 mg/L, CI: -0.02, 0.02, $p = 0.855$; alirocumab WMD: 0.15 mg/L, CI: -0.11, 0.40, $p = 0.259$; $I^2 = 0\%$) o dalla frequenza di somministrazione (bisettimanale: WMD: 0.13 mg/L, CI: -0.20, 0.46, $p = 0.433$; $I^2 = 55.19\%$; mensili: ADM: 0.003 mg/L, CI: -0.01, 0.01, $p = 0.59$; $I^2 = 0\%$). Inoltre, non è stata riscontrata alcuna associazione tra le variazioni dei livelli di hs-CRP, delle concentrazioni plasmatiche di LDL-C ($p = 0.697$) e il dosaggio cumulativo del farmaco ($p = 0.980$). Pertanto, gli inibitori di PCSK9 non hanno alcun effetto sulla concentrazione di hs-CRP.

P8

IL FATTORE DI CRESCITA PLACENTARE PLGF HA UN RUOLO CRUCIALE NELL'IPERTENSIONE INDOTTA DA DESOSSICORTICOSTERONE ACETATO (DOCA)-SALT, MEDIANDO L'ATTIVAZIONE DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA SPLENICA

M. Perrotta¹, G. Cifelli¹, S. Fardella¹, R. Iacobucci¹, F. Pallante¹, V. Fardella¹, G. Lembo^{1,2}, D. Carnevale^{1,2}

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

Alcuni pazienti ipertesi mostrano bassi livelli di renina, associati a sodio-sensibilità. Nella modellistica sperimentale, tale condizione si può mimare con trattamento cronico di desossicorticosterone acetato, accompagnato da dieta ipersodica (DOCA-salt). L'aspetto interessante del modello risiede nel fatto che, sebbene i livelli periferici del sistema renina-angiotensina siano ridotti, negli organi cerebrali responsabili dell'aumento del drive simpatico periferico, quale l'organo subforale, accade l'opposto. Nel nostro laboratorio è stato dimostrato che il fattore di crescita placentare (PlGF) media l'interazione tra sistema nervoso simpatico e l'attivazione del sistema immunitario, necessario al reclutamento di linfociti T in aorta e reni.

Interesse del lavoro è di esplorare il coinvolgimento di PlGF nella regolazione dell'immunità adattativa, nell'ipertensione indotta da DOCA-salt. Pertanto, per valutare il ruolo di PlGF abbiamo sottoposto topi PlGF KO e rispettivi WT al DOCA-salt per 21 giorni o al placebo come controllo, osservando che i KO risultavano significativamente protetti dall'aumento di pressione arteriosa indotto da questo stimolo ipertensivo. Anzitutto abbiamo verificato che lo stimolo del DOCA-salt fosse capace di attivare l'espressione di PlGF nella milza, trovando PlGF significativamente indotto nella zona marginale. Inoltre, mediante rimozione chirurgica del ganglio celiaco mesenterico superiore, da cui si diparte l'innervazione che arriva alla milza, abbiamo dimostrato che l'espressione di PlGF è dipendente dall'integrità di questa via nervosa, attivata dal DOCA-salt. Per valutare come questa regolazione neuroimmune potesse condizionare la risposta immunitaria infiltrante gli organi bersaglio dell'ipertensione arteriosa, abbiamo condotto analisi di citofluorimetria e immunoistochimica per valutare la presenza di linfociti T in aorta e reni, trovando una significativa riduzione dell'infiltrato cellulare nei PlGF KO. La riduzione della fibrosi renale in topi PlGF KO trattati con DOCA-salt, rispetto ai rispettivi WT, indicava anche protezione dal danno d'organo renale.

Tali dati candidano PlGF come mediatore del pathway responsabile dell'attivazione della risposta immunitaria splenica, determinante per la risposta ipertensiva al DOCA-salt.

P9**INFLUENZA DEL DANNO D'ORGANO SUBCLINICO RENALE SULL'INVECCHIAMENTO VASCOLARE PRECOCE IN SOGGETTI CON LES**

M. Morreale, G. Mulè, G. Geraci, C. Cusimano, F. D'Ignato, S. Cottone

Policlinico Paolo Giaccone, UO Nefrologia e Ipertensione, ESH Centre, Palermo, Italy

Come è noto, il rene e l'apparato cardiovascolare sono frequentemente coinvolti in corso di lupus eritematoso sistemico (LES). Inoltre, la malattia renale cronica (CKD) rappresenta di per sé un fattore di rischio per eventi cardiovascolari. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'influenza del danno renale subclinico sull'invecchiamento vascolare precoce espresso attraverso la misurazione della pulse wave velocity aortica (aPWV), lo spessore mio-intimale carotideo (cIMT) e l'indice di resistenza renale (RRI), in pazienti con LES.

Abbiamo arruolato 52 soggetti con LES (età media: 39 ± 12 anni) e classificati in accordo alla classificazione KDIGO in: 1) soggetti senza malattia renale cronica (NCKD), 2) pazienti con danno renale preclinico (microproteinuria o $\text{GFR} < 60$ e ≥ 30 ml/min/1.73 m², PCKD; pazienti con danno renale clinico (macroproteinuria o $\text{GFR} < 30$ ml/min/1.73 m²) noi abbiamo osservato che i soggetti del gruppo PCKD mostravano più alti valori di IMT e aPWV in confronto a quelli del CKDG (entrambe $p=0.001$) e dei soggetti del gruppo NCKD (entrambe $p=0.001$) ma simile RRI. La percentuale dei soggetti trattati con immunosoppressori del gruppo PCKD era simile a quella del gruppo NCKD, ma più bassa di quella del CKDG.

I nostri risultati sembrano suggerire che un appropriato trattamento della nefrite lupica minimizza l'impatto dell'impegno renale sul danno vascolare in soggetti con LES, e soprattutto, che, essendo il danno vascolare subclinico un potente predittore di eventi cardiovascolari, frequente causa di morte nei pazienti con LES, i criteri SLICC dovrebbero essere riconsiderati per evitare una under-diagnosi e quindi un sotto-trattamento dell'impegno renale nei soggetti con LES.

P10**I FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE TRADIZIONALI PRINCIPALI RESPONSABILI DELL'ACCELERAZIONE DELL'ATEROSCLEROSI NEI PAZIENTI CON ARTRITE.****STUDIO CASO-CONTROLLO**A. Dalbeni¹, G. Orsolini², M. Anziati¹, A. Giollo², F. Ognibeni³, G. Cioffi³, M. Rossini², C. Fava¹, O. Viapiana²

¹UOC Medicina Generale per lo Studio e il Trattamento della Malattia Ipertensiva, Dipartimento di Medicina, A.O.U. Integrata di Verona, Verona, ²UOC Reumatologia, Dipartimento di Medicina, A.O.U. Integrata di Verona, Verona, ³UOC Cardiologia, Ospedale Villa Bianca, Trento, Italy

Obiettivo. I pazienti con artropatia infiammatoria cronica hanno maggiore incidenza di eventi cardiovascolari (CV) a causa di una accelerata aterosclerosi. L'esame eco-color Doppler delle arterie carotidi (ECOTSA) può essere utile nella diagnosi di aterosclerosi preclinica, mediante misurazione dello spessore intima media (IMT) e distensibilità carotidea (DC), indici di aterosclerosi subclinica. L'ECO SA potrebbe consentire una migliore stratificazione del rischio cardiovascolare in pazienti con artrite cronica e avere immediata utilità clinica. Lo scopo dello studio era quello di valutare in un gruppo di pazienti con artrite la prevalenza di placche aterosclerotiche, i valori di DC e IMT, confrontandoli con soggetti sani.

Disegno e metodi. 219 soggetti, tra cui 163 pazienti con artrite e 56 volontari sani, senza eventi cardiovascolari anamnestici. Non vi erano differenze tra i due gruppi per fattori di rischio CV. I soggetti sono stati arruolati presso la Reumatologia di Verona da marzo 2014 a ottobre 2015.

I pazienti sono stati esaminati con ECOTSA per rilevare placche aterosclerotiche, valori di IMT e DC.

Risultati. I pazienti con artrite non hanno mostrato un IMT significativamente aumentato rispetto alla popolazione di soggetti sani (media $\pm$ SD pazienti vs controlli 0.78 ± 0.20 vs 0.73 ± 0.19 , $p=0.074$), ma presentano un aumento della frequenza di placche rispetto ai controlli (37% vs 20% ; $p=0.020$). L'associazione ha tuttavia dimostrato che le differenze sono dovute principalmente a età e fattori di rischio cardiovascolare tradizionali piuttosto che a infiammazione, stato di malattia o di farmaci anti-infiammatori.

Conclusioni. Il nostro studio mostra l'associazione tra l'artrite e l'aterosclerosi subclinica sottolineando che i classici fattori di rischio cardiovascolare, sono i principali fattori di accelerazione di questo processo. In pazienti con artrite cronica è fondamentale essere aggressivo per identificare questi fattori per contrastare rapidamente ed efficacemente i loro effetti deleteri sul sistema cardiovascolare.

P11**EFFETTI DELLA TERAPIA CON INIBITORI DEL TNF-ALFA SUL RIMODELLAMENTO VASCOLARE A 5 ANNI IN PAZIENTI CON ARTRITE PSORIASICA: DATI PRELIMINARI**G. Boschetti¹, M. Puato¹, M. Rattazzi², G. Buso¹, A. Spinazzè¹, A. Ortolan¹, R. Ramonda¹, P. Pauletto²

¹Dipartimento di Medicina DIMED, Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, Padova, ²Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale di Treviso, Treviso, Italy

Introduzione. L'associazione tra artrite psoriasica (AP) ed aterosclerosi è assodata. D'altra parte mentre l'efficacia clinica della terapia con inibitori del TNF-alfa è nota, non sono ancora chiariti del tutto gli effetti di questa terapia sul rimodellamento vascolare. Scopo dello studio è stato di valutare gli effetti di un lungo trattamento con anti TNF-alfa sulla progressione dell'aterosclerosi subclinica.

Metodi. Sono stati valutati 27 pazienti prima dell'inizio della terapia con inibitori del TNF-alfa (T0), dopo 2 anni (T1) e dopo 5 anni (T2) di trattamento. L'efficacia della terapia è stata stimata con score clinici come il DAS 28 (disease activity score 28) e tramite dosaggi sierici della proteina C reattiva (PCR). Le proprietà strutturali e funzionali della parete arteriosa sono state valutate rispettivamente mediante misurazione dello spessore medio-intimale (IMT) e della vasodilatazione flusso-mediata (FMD). L'IMT è stato espresso come IMT-medio (media cumulativa dei valori di IMT medio di ogni segmento carotideo, comune, bulbo e interna, bilateralmente) ed IMT-MAX (media cumulativa dei valori di IMT massimo in ogni segmento).

Risultati. Nel primo periodo di follow-up (da T0 a T1) abbiamo evidenziato una buona risposta clinica e bioumorale con riduzione del DAS 28 (4.16 vs 2.30 , $p<0.01$) e della PCR (11.2 vs 2.9). La risposta clinica si è mantenuta stabile nel secondo periodo di osservazione (da T1 a T2): DAS 28 = 2.30 vs 2.40 e PCR = 2.9 vs 2.7 . I valori di pressione arteriosa sistolica e il BMI si sono mantenuti stabili durante il follow-up (da T0 a T2 rispettivamente: 132 vs 132 mmHg, e 26.3 vs 25.9), mentre la pressione arteriosa diastolica si è leggermente abbassata (79 vs 74 mmHg, $p=0.01$). Da T0 al T1 abbiamo assistito ad un significativo aumento di IMT-medio ed IMT-MAX (rispettivamente 0.72 vs 0.91 mm e 0.89 vs 1.06 mm, $p<0.01$). Al controllo dopo 5 anni (T2) l'IMT-medio non è cambiato significativamente rispetto al T1 (0.91 vs 0.92 mm, $p=ns$), mentre l'IMT-MAX ha mostrato un ulteriore incremento (1.06 vs 1.10 mm, $p<0.05$). Non abbiamo registrato significative variazioni della FMD durante tutto il follow-up (T0 5.4% , T1 5.3% , T2 5.4% , $p=ns$).

Conclusioni. Nei pazienti con AP persiste un rimodellamento vascolare in senso pro-aterogeno nonostante il trattamento con inibitori del TNF-alfa induca una buona risposta clinica. È verosimile che altri meccanismi infiammatori, non direttamente correlati al TNF-alfa, siano responsabili della progressione dell'aterosclerotica subclinica.

Malattie cerebrovascolari

P12

DA UNA PRECISAZIONE DIAGNOSTICA
ALLA SCOPERTA DELLA REALTÀ CLINICA

E. Cosentino, D. Maione, E.R. Rinaldi, I. Ricci Iamino, D. Degli Esposti, S. Bacchelli, G. Nanni, M. Veronesi, M. Rosticci, C. Bentivenga, E. Strocchi, S. Palmisano, G. Degli Esposti, R. Miceli, F. Vanzini, B. Garcea, C. Borghi

Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università di Bologna, Bologna, Italy

Le displasie ereditarie del tessuto connettivo sono rappresentate da un nutrito numero di sindromi per lo più rare, o con una incidenza scarsa oppure frequente. Tutte hanno in comune un fenotipo cardiovascolare caratterizzato da degenerazione mixomatosa delle valvole cardiache (di solito nella mitrale meno nella tricuspide), e da alterazioni vascolari che vanno dalla fistola artero-venosa alla dilatazione, fino all'aneurisma. Le sindromi di Ehler-Danlos hanno un'incidenza storica del 2-3% perché soltanto il prolasso valvolare è stato considerato indicativo di degenerazione mixomatosa valvolare, negando una dignità diagnostica agli altri aspetti (ispessimento, ridondanza, floppy) che sono anche più frequenti. Se si dà a questi il giusto e corretto significato di lesione mixomatosa allora l'incidenza potrà salire fino al 20-30% della popolazione generale. Infatti, all'inizio può essere presente solo un ispessimento che diviene ridondanza, prosegue con la protrusione in atrio di lembi mitralici ridondanti o floppy (FMV) fino al prolasso (MVP) di uno o più segmenti di uno o più lembi; compare quindi il rigurgito. I sintomi, i riscontri fisici, le caratteristiche diagnostiche e le complicanze sono direttamente correlati alla disfunzione valvolare mitralica e al progressivo rigurgito valvolare mitralico (MVR). I pazienti con FMV / MVP che hanno un minimo MVR possono essere asintomatici e rimanere asintomatici. Altri, invece, progrediscono verso il MVR più severo, che porta all'ingrandimento e alla disfunzione atriale sinistra e ventricolare sinistra e poi all'insufficienza cardiaca congestizia; il progressivo allungamento e rottura di corde tendinee anormali con conseguente scompenso emodinamico acuto può comportare la necessità di una riparazione chirurgica di urgenza e anche la morte. In definitiva una maggiore precisazione diagnostica può metterci in grado di conoscere meglio lo stato attuale di nostri pazienti seguendoli poi in un follow-up indefinito.

P13

DIFFERENZE NELLE VARIABILI CORRELATE CON LA
RIGIDITÀ CAROTIDEA LOCALE DESTRA E SINISTRA

G. Bilo^{1,2}, L.M. Lonati¹, G. Lan^{1,2}, V. Guida^{1,2}, G. Parati^{1,2}

¹Ospedale San Luca Hospital, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, ²Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

La rigidità arteriosa (AS) locale delle arterie carotidi comuni (CCA) può essere studiata in maniera non invasiva mediante ecografia ed correla con il rischio di ictus. Alcuni studi hanno riportato una differenza dello spessore medio-intimale (IMT) tra la CCA destra (Dx) e sinistra (Sx). Si sa invece poco sulla simmetria dell'AS carotidea e sulle variabili correlate con l'AS della CCA Dx e Sx. Scopo del nostro studio era di valutare questi aspetti in soggetti ipertesi di mezza età.

Metodi. Trenta pazienti (età 51.7±6.7 [39-63] anni, M/F 13/17, BMI 26.9±5.6 kg/m², 20 in trattamento antiipertensivo) sono stati sottoposti ad ecografia carotidea con misurazione della AS in radiofrequenza (QAS, MyLab Class C, Esaote, Italia). Sono state valutate le associazioni dell'AS con pressione arteriosa clinica e delle 24 ore, nonché con altri indici vascolari (IMT delle CCA misurata in radiofrequenza, velocità dell'onda di polso carotido-femorale [cfPWV, PulsePen, DiaTecnica, Italy], cardio-ankle vascular index [CAVI; VaSera, Fukuda Denshi, Japan]).

Risultati. La velocità dell'onda di polso carotidea (carPWV) non differiva in maniera significativa tra la CCA Dx e Sx (7.5±1.5 vs 7.7±1.6, p=0.6), mentre IMT era lievemente inferiore in CCA Dx rispetto alla Sx (0.61±0.11 vs 0.65±0.09 mm, p<0.005). La Tabella mostra coefficienti di correlazione (r) tra carPWV in CCA Sx e Dx e le variabili valutate. Nei modelli di regressione multipla (che includevano età, sesso, BMI, PA sistolica e diastolica delle 24h, CAVI e cfPWV) la carPWV della CCA Dx era associata in maniera indipendente soltanto con CAVI (beta=0.38, p=0.03) mentre carPWV della CCA Sx solo con PA diastolica delle 24 h (beta=0.60, p=0.05).

carPWV	Età	BMI	PAS 24h	PAD 24h	CAVI	cfPWV	IMT
Destra	0.38*	-0.1	0.37	0.43*	0.50*	0.41*	0.11
Sinistra	0.35	0.14	0.39	0.43*	0.14	0.30	0.26

*p<0.05.

Conclusioni. I nostri dati indicano che in pazienti ipertesi di mezza età le rigidità locali dell'arteria carotidea Dx e Sx abbiano determinanti diversi, possibilmente causati da differenze anatomiche: la rigidità della CCA Dx dimostra associazione più stretta con indici di invecchiamento vascolare globale, mentre quella della CCA Sx (che emerge direttamente dall'arco aortico) sembra essere legata prevalentemente al livello della pressione arteriosa. Questi risultati, se confermati in studi di maggiori dimensioni potrebbero essere rilevanti per l'identificazione di possibili determinanti di complicanze cerebrovascolari in pazienti ipertesi.

P14

UN NUOVO STRUMENTO RAPIDO DI SCREENING
DEL DANNO COGNITIVO: ASSOCIAZIONE
CON IL DANNO VASCOLARE IN IPERTESI LIEVI
CON SODDISFACENTE CONTROLLO PRESSORIO

P. Nazzaro, M.F. De Caro, D. D'Erasmus, A.M. Papagni, L. De Benedittis, G. Schirosi, F. Caradonna Moscatelli, M. Contini, F. Federico

Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia-Stroke Unit, Ipertensione Arteriosa e Prevenzione Cerebrovascolare, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. L'associazione tra deterioramento cognitivo e danno vascolare è largamente dimostrata nei soggetti ipertesi. L'evidenza induce la necessità di fornire strumenti di rapida identificazione del deficit neuropsicologico. Scopo dello studio è stato verificare la capacità discriminante di un breve questionario nel riconoscere la qualità e l'entità del deficit cognitivo e, quindi, l'associazione di questo con il danno vascolare preclinico in ipertesi ben controllati dalla terapia ipotensivizzante.

Metodi. Dopo uno studio pilota in soggetti sani, un questionario composto da 18 item con risposte graduali (mai-molto spesso: 1-4), indaganti diverse capacità neuropsicologiche (NPI), ascrivibili a diverse aree cerebrali, con un buon indice di coerenza interna (alfa:0.87), è stato somministrato in 140 ipertesi di grado 1-2, in monoterapia con ACE-i o ARBs. Quindi, in 106 pazienti con minore (LCIS) e 34 con maggiore (HCIS) punteggio per deficit cognitivo, con simili fattori della sindrome metabolica (nATP), storia (HISThnt, mesi) e stato ipertensivo, è stato valutato il danno preclinico vascolare con lo spessore intima-media carotideo (IMT), indice strutturale, e la velocità dell'onda di polso (PWVcf), indice funzionale di rigidità arteriosa.

Risultati. L'analisi ha evidenziato caratteristiche significative (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001).

pz/var	Età	SBP/DBPoff	HISThnt	nATP	IMT (mm)	PWVcf (m/s)
LCIS	58±10	134±6	52±33	2.25±1.05	0.9±0.2	9.7±2.1
HCIS	60±10	133±7	55±29	2.61±1.28	0.9±0.3	13.1±10.3***
	NPItot	NPI5	NPI6	NPI7	NPI9	NPI13
LCIS	22.7±3.3	1.3±0.6	1.3±0.6	1.3±0.5	1.7±0.7	1.6±0.8
HCIS	35.6±0.8***	1.7±0.8***	1.6±0.6**	1.8±0.9***	2.3±0.8***	2.3±0.9***

I pazienti HCIS, inoltre, presentano (SF-36) un ridotto grado di vitalità (59.9 ± 17.1 vs $50.7 \pm 17.4^*$) ed una percezione limitativa del proprio ruolo fisico (75.7 ± 36.3 vs $92.9 \pm 11.7^*$). L'analisi di Pearson ha evidenziato l'associazione tra PWV e NPI5 (0.799^{***}) e NPI6 (0.698^{**}), inerenti le funzioni attentive-cognitive di possibile pertinenza cortico-frontale.

Conclusioni. I risultati mostrano che tale strumento, facilmente somministrabile in breve tempo, è associato alla rigidità arteriosa, prima dell'insorgenza del danno pre-clinico strutturale, ed evidenzia il degrado delle capacità attentive-esecutive, ascrivibili alle strutture cortico-frontali, che appaiono affliggere i soggetti ipertesi, pur ben controllati dalla terapia. Inoltre, il test, in questa indagine preliminare, dimostrando la sua potenzialità, incoraggia ulteriori studi di validità ed appropriatezza.

P15

LACOGS APP (L'AQUILA COGNITIVE SCORE): VALIDAZIONE DI UNA APP PER L'AUTOVALUTAZIONE DELLE FUNZIONI COGNITIVE NEL PAZIENTE AD AUMENTATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

F. Crosta, A. Cavicchio, D. Grassi, S. Necozione, C. Marini, C. Ferri, G. Desideri

Dipartimento MESVA, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy

Premessa. I fattori rischio cardiovascolare, ipertensione in primis, sono importanti determinanti fisiopatologici del deterioramento cognitivo sia su base vascolare che neurodegenerativa. I test neuropsicologici attualmente disponibili presentano una ridotta sensibilità, inadeguata ad individuare iniziali segni di deterioramento cognitivo, o una notevole complessità che ne limita l'uso routinario.

Obiettivi. Abbiamo sviluppato una APP per IPAD che prevede una batteria di test autosomministrabile e di rapida esecuzione finalizzata ad individuare segni iniziali di deficit cognitivo in pazienti esposti ai diversi fattori di rischio cardiovascolare e l'effetto di eventuali interventi terapeutici.

Metodi. I test inclusi nella batteria neuropsicologica sono stati selezionati dopo approfondita revisione della letteratura scientifica tenendo conto dei domain cognitivi maggiormente suscettibili all'influenza dei fattori di rischio cardiovascolare e della tipologia di test che esplorano questi domain cognitivi. Sono stati, quindi, elaborati 15 test in grado di esplorare funzioni cognitive corticali (memoria ed orientamento) e sottocorticali (attenzione, working memory, abilità visuo-spaziali, funzioni esecutive, set-shifting). LACOGs è stato sviluppato per essere eseguito autonomamente dal paziente per evitare ogni possibile interferenza dell'esaminatore ed ogni test è preceduto da una breve esemplificazione esplicativa, in modo da minimizzare il learning effect e, quindi, la variabilità dei risultati nel test-retest.

Risultati. Al fine di testare preliminarmente la riproducibilità dei risultati di LACOGs, i test che lo compongono sono stati somministrati due volte, a distanza di 7 ± 2 giorni, ad un campione di 20 individui sani (5M/15F, età media 47.8 ± 8.7 anni). I risultati hanno mostrato un'elevata riproducibilità dei risultati di LACOGs con valori dei coefficienti di correlazione intraclasse degli score ottenuti nelle due ripetizioni dei 15 test compresi tra un minimo di 0.877 (IC 95% 0.686-0.952) ed un massimo di 0.977 (IC 95% 0.940-0.991).

Conclusioni. Questo studio preliminare dimostra la semplicità esecutiva di LACOGs e l'elevata riproducibilità dei risultati che verranno ora verificati in soggetti ad aumentato rischio cardiovascolare.

P16

I POLIMORFISMI DEL GENE VDR TAQI E APAI E L'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE

L. Guarino¹, C. Scazzone², A. Castiglia¹, D. Altieri¹, L. Agnello², G. Mulè¹, S. Cottone¹

¹Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università di Palermo, Palermo, ²Dipartimento di Biopatologia e Bioteologie Mediche e Forensi, Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. Negli ultimi anni diversi studi sono stati condotti al fine di valutare la relazione fra i polimorfismi del gene che codifica per il recettore della vitamina D (VDR) e l'ipertensione arteriosa, con risultati contrastanti. I dati ottenuti da un nostro precedente studio, condotto su un gruppo di pazienti ipertesi con normale funzione renale, sembrerebbero escludere l'esistenza di un'associazione fra l'ipertensione arteriosa e i polimorfismi FokI e BsmI. Tuttavia, esistono altri polimorfismi del VDR fino ad ora scarsamente esaminati. Il nostro scopo è stato quello di identificare un'eventuale associazione esistente fra l'ipertensione arteriosa e i polimorfismi del gene VDR, TaqI e ApaI, in un gruppo di ipertesi essenziali. **Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 74 ipertesi essenziali e 86 controlli di età compresa fra 18 e 75 anni. Abbiamo valutato: parametri antropometrici, pressione arteriosa clinica, monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa delle 24 ore, indagini biochimiche di routine e livelli plasmatici di 25-idrossivitamina D con metodica HPLC. Entrambi i gruppi sono stati sottoposti a tipizzazione dei polimorfismi del VDR TaqI e ApaI, mediante PCR-RFLP.

Risultati. Abbiamo comparato i parametri antropometrici, clinici e biochimici dei pazienti con differenti genotipi TaqI e ApaI e non abbiamo osservato alcuna differenza statisticamente significativa tra le variabili esaminate. Abbiamo, inoltre, comparato le frequenze alleliche e la distribuzione genotipica tra casi e controlli, senza individuare alcuna associazione fra particolari genotipi o determinati alleli e l'ipertensione arteriosa.

Conclusioni. I nostri dati pertanto sembrerebbero escludere che esista un'associazione fra l'ipertensione arteriosa e i polimorfismi del VDR, TaqI e ApaI.

Cuore 1

P17

GRK2 È FONDAMENTALE NEL RECUPERO DELLA FUNZIONE E DELLA MORFOLOGIA DEI MITOCONDRI DOPO ESPOSIZIONE A RADIAZIONI IONIZZANTI (IR) IN CARDIOMIOCITI

A. Fiordelisi¹, A. Franco¹, D. Sorriento², B. Trimarco¹, G. Iaccarino³, M. Ciccarelli³

¹Università "Federico II", Napoli, ²IBB-CNR, Napoli, ³Università di Salerno, Salerno, Italy

Introduzione. Le IR inducono sviluppo di disfunzioni cardiache, dipendenti dal tempo e dalla dose di esposizione. GRK2 è in grado di rispondere allo stress attraverso interazioni con proteine chaperones, quali HSP90.

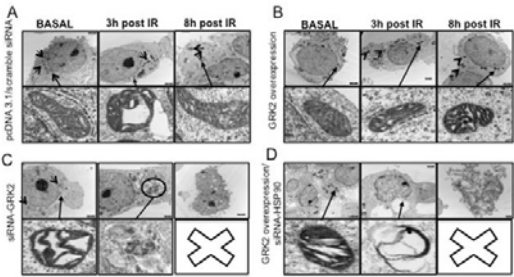
Scopo. Valutare il ruolo di GRK2 nel recupero mitocondriale, esponendo cardiomioblasti in coltura (H9C2) a IR.

Metodi. Abbiamo valutato la localizzazione subcellulare di GRK2, mediante western blot e la struttura mitocondriale mediante microscopia elettronica (TEM), a 3 e 8 ore dall'esposizione alle IR. Agli stessi tempi, abbiamo valutato la massa mitocondriale (Mito Tracker), la produzione di ROS (Mitoxox). Per stabilire se i livelli di GRK2 sono rilevanti per la risposta dei mitocondri alle IR, abbiamo indotto silenziamento e l'over-espressione della chinasi.

Risultati. A 3 ore dall'IR, GRK2 è localizzata sulla membrana plasmatica con ridotta localizzazione mitocondriale. Ciò si accompagna ad una

riduzione della massa mitocondriale e aumento della produzione dei ROS. La TEM rivela alterazioni delle membrane mitocondriali, con disorganizzazione delle creste e vacuolizzazione intramitocondriale. A 8 ore dall'IR GRK2 si accumula nei mitocondri e si osserva recupero della funzione e del fenotipo mitocondriale. L'over-espressione di GRK2 anticipa il recupero mitocondriale già a 3 ore dopo IR mentre il silenziamento compromette il recupero mitocondriale e cellulare dopo IR (Figure A-C). Dal punto di vista molecolare, dopo 3 ore dall'IR, GRK2 interagisce con MFN1 e 2, molecole chiave nel meccanismo di recupero mitocondriale. Questa interazione è anticipata ad 1 ora dall'IR quando GRK2 è over-espressa. Infine il silenziamento di HSP90 mediante siRNA impedisce questo tipo di interazione ed elimina l'effetto protettivo dell'overespressione di GRK2 (Figura D).

Conclusioni. La localizzazione subcellulare di GRK2 è regolata in maniera tempo dipendente in risposta a stress da radiazioni. In particolare, in seguito ad esposizione acuta a IR, GRK2, svolge un ruolo chiave nel recupero della funzione e della sopravvivenza del mitocondrio.



P18 EFFETTI DEL CONSUMO DI ALCOL SULLA FUNZIONE DIASTOLICA IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE NON ALCOLISTI

C. Catena, G.I. Colussi, M. Novello, F. Pezzutto, A. Palomba, F. Martinis, A. Frangipane, L.A. Sechi
Centro Ipertensione, Clinica Medica, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Udine, Italy
Studi condotti su alcolisti hanno dimostrato un'associazione tra consumo alcolico e funzione diastolica del ventricolo sinistro (VS). Vi sono pochi dati sugli effetti di un introito alcolico di entità lieve-moderata sulla funzione diastolica in pazienti ipertesi. Scopo dello studio è stato ricercare relazioni tra consumo alcolico e funzione cardiaca nell'ipertensione arteriosa. In 335 pazienti ipertesi essenziali, non alcolisti (età 52±14 anni, 178 maschi), sono state valutate glicemia, lipidi, parametri epatici, clearance della creatinina e stimato il consumo alcolico giornaliero mediante il questionario AUDIT. Sono stati esclusi i pazienti con diagnosi di alcolismo (DSM IV), frazione di eiezione <50% e clearance della creatinina <30 ml/min/1.73 m². I pazienti sono stati suddivisi in 4 livelli di introito alcolico (livello 1: 0 gr/die, n=172; livello 2: 1-19 gr/die, n=85; livello 3: 20-39 gr/die, n=55; livello 4: ≥40 gr/die, n=23). La funzione cardiaca è stata valutata mediante ecocardiografia convenzionale e tissue-Doppler imaging (TDI). I diametri del VS, lo spessore settale e la massa VS aumentavano progressivamente con l'aumento dell'introito alcolico. Il diametro atriale sinistro cresceva progressivamente con l'incremento del consumo di alcol. Lo studio TDI ha documentato una disfunzione diastolica in 167 pazienti (49.8%) che erano più anziani, più frequentemente diabetici, e avevano maggior BMI, PAS, glicemia, colesterolo, trigliceridi, gGT e transaminasi e maggior massa VS rispetto a quelli con funzione diastolica preservata. La velocità e' era inversamente correlata con il consumo alcolico indicando una funzione diastolica del VS progressivamente peggiore. L'analisi di

regressione logistica mostrava che il consumo alcolico era predittore della disfunzione diastolica del VS indipendentemente da età, BMI, PAS, diabete e massa VS. In conclusione, in pazienti ipertesi non alcolisti e con normale funzione sistolica, il consumo alcolico è indipendentemente associato alla disfunzione diastolica del VS.

P19 LA RETE DELLA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE FRA OSPEDALE E TERRITORIO NEL TRATTAMENTO DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

E. Cosentino, I. Ricci Iamino, E.R. Rinaldi, M. Rosticci, G. Ricci, G. Degli Esposti, M. Chiavaroli, F. Vanzini, S. De Martini, S. Bacchelli, D. Degli Esposti, R. Miceli, A.F.G. Cicero, M. Veronesi, C. Bentivenga, B. Garcea, C. Borghi
Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. Lo scompenso cardiaco costituisce la causa più comune di ospedalizzazione (>20%) nei pazienti over 65. Il 20% dei pazienti muore entro il primo anno dalla diagnosi, il 50% entro 5 anni. Il trattamento della patologia incide per l'1-2% della spesa sanitaria nei paesi sviluppati. Da qui la necessità di trovare il miglior approccio per monitorare l'andamento clinico dei pazienti e tentare di migliorarne la prognosi.

Materiali e metodi. Nello studio sono stati arruolati 400 soggetti affetti da scompenso cardiaco cronico, di cui 200 inseriti nel gruppo a gestione convenzionale (GC), con pianificazione semestrale delle visite ambulatoriali specialistiche, e 200 inseriti nel gruppo a gestione integrata (GI), che prevedeva un percorso assistenziale territoriale integrato in cui medici ed infermieri territoriali eseguono valutazioni settimanali sul paziente ed eventualmente le comunicano tempestivamente ai colleghi ospedalieri.

Obiettivo. Valutare a 12 mesi sia la percentuale di re-ricoveri sia la mortalità nei due gruppi, confrontando il modello integrato ospedale-territorio a gestione precoce del paziente dimesso con diagnosi di scompenso cardiaco, con il modello tradizionale.

Risultati. Sono evidenziati nella Tabella 1. La mortalità a un anno era del 21.5% nel gruppo GI (43 decessi) contro il 34% del gruppo GC (68 decessi) (p=0.07).

Conclusioni. Una gestione integrata ospedale-territorio multidisciplinare applicata al paziente con scompenso cardiaco cronico, favorendo l'ottimizzazione terapeutica e la compliance del paziente, riduce in modo significativo sia le riospedalizzazioni che la mortalità.

Tabella 1. Giorni di degenza fra i due gruppi.

	GI (giorni)	GC (giorni)
Basale	2080	1019
12 mesi	90	280

P20 RUOLO DEL MITOCONDRO NELLA DISFUNZIONE CARDIACA INDOTTA DA RADIAZIONI IONIZZANTI (IR)

L. Napolitano¹, A. Franco¹, M. De Rosa¹, D. Sorriento², A. Fiordelisi¹, B. Trimarco¹, G. Iaccarino³, M. Ciccarelli³

¹Università "Federico II", Napoli, ²IBB-CNR, Napoli,

³Università di Salerno, Salerno, Italy

Background. L'esposizione a IR determina disfunzione cardiaca, che tra diversi meccanismi fisiopatologici comprende un aumento di specie reattive dell'ossigeno (ROS). I mitocondri, fonte primaria di ROS, tuttavia non hanno un ruolo chiaro nel danno miocardico indotto da IR.

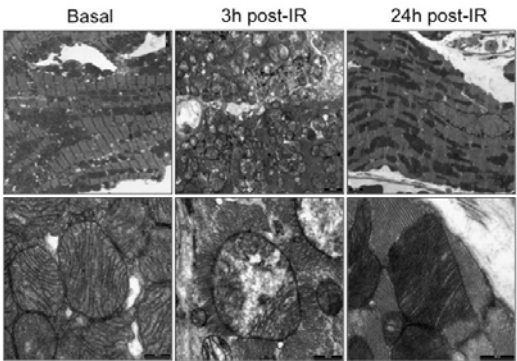
Scopo. Valutare le alterazioni mitocondriali nella disfunzione cardiaca indotta da IR.

Metodi. Topi C57BL/6sottoposti a IR mediante esposizione a raggi X(dose totale 4Gy), con valutazione ecocardiografica in condizione basale, 3 e 24 ore dopo irradiazione. I topi sono stati sacrificati e i cuori prelevati ad

ogni punto per l'analisi biochimica e della morfologia mitocondriale mediante microscopia elettronica (TEM).

Risultati. A 3 h dall'IR, abbiamo osservato un aumento del diametro diastolico del ventricolo sinistro (LVDd: 39.5 ± 0.3 vs 35 ± 0.15 mm; $p < 0.05$ vs basale), con riduzione della frazione di eiezione (EF: $45 \pm 2\%$ vs $66 \pm 4\%$; $p < 0.05$ vs basale). A 24 h post IR, LVDd è recuperato (36.2 ± 0.4 vs 35 ± 0.15 mm; $p = ns$) con miglioramento della contrattilità (EF: $60 \pm 3\%$ vs $66 \pm 4\%$; $p = ns$). L'analisi TEM ha rivelato che 3 ore dopo IR i mitocondri sono ridotti di numero con disarrangiamento delle creste, intravacuolizzazione e frammentazione. 24 ore dopo, il loro numero è recuperato con creste normali e vacuolizzazione assente (Figura 1). A ciò si associano modifiche nell'espressione di molecole coinvolte nell'apoptosi (citocromo c), nell'autofagia (p62), nel mantenimento della massa mitocondriale (SOD). Comparati con livelli basali, il rilascio del Citocromo c nel citosol è aumentato a 3 ore, come p62, con riduzione a 24 ore, mentre i livelli di SOD mostrano comportamento opposto, indicando così recupero della massa mitocondriale. L'analisi dell'espressione dei complessi (I-IV) della catena respiratoria mitocondriale mediante RT-PCR, mostra a 3 ore la loro riduzione come quella dell'ATPase, con recupero a 24 ore.

Conclusione. L'esposizione a IR determina una cardiomiopatia acuta con marcata alterazione morfologica e funzionale mitocondriale, entrambe recuperate nelle successive 24 h.



P21

STIMA DEL VOLUME ATRIALE SINISTRO USANDO IL DIAMETRO DELL'ATRIO SINISTRO DALL'ASSE LUNGO PARASTERNALE

G. Canciello, G. de Simone, R. Izzo, A. Giamundo, A. Valletta, N. De Luca, M. Galderisi, B. Trimarco, M.A. Losi

Università "Federico II", Napoli, Italy

Introduzione. Il volume atriale sinistro (VoA) stimato dal diametro atriale antero-posteriore (dAP) potrebbe essere utile in registri e studi di popolazione nei quali non è stato misurato. Abbiamo verificato se il VoA sinistro può essere stimato con accuratezza dal dAP.

Metodi. In 120 pazienti ambulatoriali consecutivi (44% donne, 61 ± 17 anni), il dAP è stato misurato (proiezione asse lungo parasternale), insieme con i diametri trasversale e longitudinale (proiezioni apicali 4 e 2 camere). Il VoA è stato misurato utilizzando: 1) il modello ellissoide (vEll); 2) il metodo di Simpson (vSimpson) e 3) il metodo area-lunghezza (vAL). I pazienti sono stati divisi in sottogruppo "learning" (i primi 60) ed uno "testing" (gli ultimi 60).

Risultati. Il range di dAP era $2.6-7.3$ cm, quello di indice di massa corporea di $19-41$ kg/m². Vi era stretta correlazione lineare tra dAP e VoA nell'intera popolazione (tutte le $p < 0.0001$), ma la regressione che rappresentava meglio la relazione era di tipo esponenziale ($y = ax^b$ o $y = bx^a$). La Tabella mostra le correlazioni esponenziali tra dAP e VoA nel

sottogruppo learning, e la correlazione intraclass (ρ) tra VoA e VoA stimato (VoAs), con l'intervallo di confidenza nel sottogruppo testing (analisi di affidabilità), utilizzando la regressione del sottogruppo testing. Nel gruppo testing, vEll forniva il più elevato ρ ($\rho_{Ells} = 6.47 \times e^{(0.46 \times dAP)}$).

Metodo di misurazione volume	Learning			Testing	
	R	p	ρ	95% CI	p
Area-lunghezza	0.85	<0.0001	0.876	0.792-0.926	<0.0001
Simpson	0.86	<0.0001	0.882	0.803-0.930	<0.0001
Ellissoide	0.91	<0.0001	0.951	0.918-0.971	<0.0001

Conclusioni. Il VoA può essere stimato dal dAP mediante equazioni non lineari. Il volume più affidabilmente stimato è quello calcolato con il metodo dell'ellissoide. Il metodo proposto può essere utilizzato per stimare i VoA in database nei quali manca.

P22

INFLUENZA DEL SESSO SULLA RELAZIONE TRA NUOVI INDICI DI ADIPOSITÀ CON MASSA ED IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

G. Mulè, A. Castiglia, T. Viola, M.K. Schillaci, D. Altieri, G. Geraci, M. Morreale, S. Cottone, E. Nardi

Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. Gli effetti sfavorevoli dell'associazione di obesità ed ipertensione sulla struttura e funzione cardiaca sono stati ampiamente studiati. Tuttavia, esistono ancora controversie circa l'influenza del sesso sulla relazione tra obesità e la massa (LVM) ed ipertrofia (LVH) ventricolare sinistra. Anche se l'indice di massa corporea (BMI) e la circonferenza vita (WC) sono ampiamente utilizzati come predittori antropometrici per malattie cardiovascolari (CVD), la loro validità è stata messa in discussione. Recentemente, il Body Shape Index (ABSI) e il Body Roundness Index (BRI) sono stati proposti come misure alternative di adiposità che possono meglio riflettere lo stato di salute. Il nostro studio si propone di valutare la capacità di ABSI e BRI di identificare la LVH, di determinare se tali indici siano superiori a BMI e WC, e di valutare l'influenza del sesso sui rapporti tra tutti gli indici di adiposità e la LVM.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 724 soggetti affetti da ipertensione essenziale (età media 45 ± 12 anni, 63% uomini) in assenza di complicanze cardiovascolari. In tutti i soggetti sono stati determinati gli indici antropometrici ed i routinari parametri biochimici, e sono stati calcolati BMI, ABSI e BRI. Inoltre, tutti i pazienti sono stati sottoposti a monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore e ad ecocardiogramma. La LVM è stata indicizzata per superficie corporea (LVMI) e per altezza^{2.7} (LVMH^{2.7}).

Risultati. Le correlazioni univariate tra LVMI e LVMH^{2.7} con le misure di adiposità valutate sono riportate nella Tabella 1. L'analisi delle curve ROC ha evidenziato come il BRI abbia una maggiore capacità di identificare LVH (definita come LVMH^{2.7} > 51 g/m^{2.7}) nell'intera popolazione di studio e negli uomini.

Tabella 1. Correlazioni univariate tra LVMI e LVMH^{2.7} con i tradizionali e nuovi indici di adiposità.

	BMI	WC	ABSI	BRI
LVMI				
Popolazione totale (n=724)	0.129*	0.147*	0.127*	0.155*
Uomini (n=456)	0.052	0.072	0.109*	0.160*
Donne (n=268)	0.217*	0.194*	0.119	0.213*
LVMH ^{2.7}				
Popolazione totale (n=724)	0.316*	0.257*	0.164*	0.423*
Uomini (n=456)	0.235*	0.220*	0.136*	0.373*
Donne (n=268)	0.411*	0.370*	0.272*	0.455*

*statisticamente significativa.

Conclusioni. I nostri risultati sembrano suggerire che negli uomini, ma non nelle donne, BRI ha una maggiore sensibilità per rilevare (è più strettamente associato con) LVH rispetto all'ABSI e alle tradizionali misure di adiposità.

P23

L'INDICE DI TEI NEL PAZIENTE IPERTESO: UNO STRUMENTO UTILE?

V. Azzini¹, M. Galafassi¹, C. Gobbi¹, G. Ferrari¹, M. Maisaidi¹, A. Villarini², R. Meazza¹

¹Centro Ipertensione, Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università di Milano, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, ²Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy

Introduzione. Alterazioni strutturali differenti possono determinare una disfunzione del ventricolo sinistro sia sistolica che diastolica: in alcuni casi entrambe coesistono. Nei pazienti ipertesi con un'ipertrofia del ventricolo sinistro, l'indagine ecocardiografica evidenzia una normale frazione di eiezione (FE) e una normale frazione di accorciamento (SF) con un anormale riempimento del ventricolo, indice di disfunzione diastolica, che si correla a un aumento della massa miocardica con alterazioni del rapporto tra collagene extramiocardico e miociti. Lo scopo del nostro studio è di verificare l'utilità di un indice di funzione miocardica, l'indice di Tei, nell'identificare un'anomala funzione ventricolare nei pazienti ipertesi.

Materiali e metodi. Abbiamo confrontato 25 pazienti ipertesi, 25 pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra e 25 controlli normotesi; abbiamo valutato in tutti i soggetti la funzione diastolica, mediante il rapporto E/A del flusso transvalvolare mitralico, il tempo di decelerazione dell'onda E e il rapporto e/a al TDI, gli indici di funzione sistolica FE e SF e l'indice di Tei, che valuta contemporaneamente la disfunzione sistolica e diastolica.

Risultati. Confrontando il Tei index con gli altri parametri di valutazione ecocardiografica, abbiamo ottenuto un dato statisticamente significativo solo in presenza di disfunzione sistolica, come si evidenzia dalle Tabelle 1 e 2.

Tabella 1

Ipertesi vs pazienti con scompenso cardiaco	Ipertesi	Pazienti con scompenso cardiaco	p
Tei index	0.35±0.06	0.59±0.03	0.000
E/A	0.96±0.29	1.2±0.79	0.161
FE	62.9±3.5	48.8±13.9	0.000
Dec Time	258.2±52.6	237.9±71.2	0.257

Tabella 2

Normali vs ipertesi	Normali	Ipertesi	p
Tei index	0.34±0.07	0.35±0.06	0.552
E/A	1.4±0.28	0.96±0.29	0.000
FE%	63.8±3.9	62.9±3.5	0.389

Conclusioni. Il nostro studio permette di concludere che l'indice di Tei, pur essendo di rapido calcolo e determinazione, non è utile nella rilevazione della disfunzione diastolica ma è utile nella valutazione della disfunzione sistolica anche quando associata alla disfunzione diastolica. Nella valutazione dei pazienti ipertesi lo studio del riempimento ventricolare e in particolare il rapporto E/A rimane lo strumento migliore per individuare la disfunzione diastolica, mentre l'indice di Tei diventa utile quando si associano alterazioni della funzione sistolica.

Cuore 2

P24

EFFETTI EMODINAMICI E FUNZIONALI DI 6 SETTIMANE DI ATTIVITÀ CARDIO-RIABILITATIVA NELLA SCA, IDENTIFICAZIONE DI UN NUOVO INDICE FUNZIONALE, IL RAPPORTO METRI/FREQUENZA CARDIACA

F. Panzeri^{1,2}, S. Riccobono¹, D. Ribecca^{1,2}, G. Mondellini^{1,2}, C. Franzosi^{1,2}, D. Sirico^{1,2}, L. Occhi^{1,2}, N. Triglione^{1,2}, A. Buono^{1,2}, M. Caracciolo^{1,2}, P. Vallerio¹, M. Alloni¹, D. Bokor¹, A. Maloberti², C. Giannattasio^{1,2}

¹Cardiologia 4 Diagnostica e Riabilitativa, Dipartimento Cardioracovascolare A. De Gasperi, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

Background. La riabilitazione cardiologica nella sindrome coronarica acuta (SCA) determina un miglioramento prognostico, emodinamico e funzionale. La distanza percorsa al 6-minute-walking-test (6MWT) correla con il carico di lavoro, l'uptake di ossigeno ed i METS raggiunti al test ergometrico. Obiettivo del nostro studio è valutare se il rapporto fra 6MWT e frequenza cardiaca massima raggiunta (M/FCmax) al test a t0 sia un parametro utile per predire la capacità di esercizio finale in pazienti con SCA trattati con rivascolarizzazione percutanea.

Metodi. Abbiamo studiato 34 pazienti (età 61±10 anni; 30M) effettuando il 6MWT a t0 ed al termine del programma riabilitativo (dopo 20-25 sedute, t1) ed una prova da sforzo al cicloergometro limitata dai sintomi.

Risultati. A t0 la pressione arteriosa (PA) era 124/77±15/6 mmHg, la FC 63±11 bpm e la frazione d'eiezione (FE) 55±7%. Al 6MWT la distanza percorsa era di 455±100 metri, con una FCmax di 95±13, pari al 60±9% della massima teorica. Il rapporto M/FCmax a t0 era quindi 4.8±1. Al termine del periodo riabilitativo, la PAS era significativamente ridotta (112±9) e la distanza percorsa al 6MWT significativamente incrementata (583±106 metri, 110±21% dell'atteso). M/FCmax a t0 correlava significativamente con la distanza percorsa e la percentuale rispetto all'atteso a t1 (r=0.67, p<0.001 e r=0.53, p=0.001, rispettivamente) e con i Watt raggiunti durante la prova da sforzo (r=0.57, p<0.001). Quest'ultima correlazione risultava essere maggiore rispetto alla sola distanza percorsa. Né i parametri ecocardiografici né la FC o la PA a t0 né le loro variazioni a t1 correlavano con M/FCmax.

Conclusioni. Il rapporto M/FCmax al 6MWT basale è un indice di valutazione funzionale che correla con la capacità funzionale al termine della riabilitazione. Oltre ad essere utilizzato per impostare il programma di training fisico questo importante indice è un predittore di outcome funzionale del percorso riabilitativo.

P25

AORTIC REMODELLING IN HYPERTENSION (ARGO): SEDE, CARATTERISTICHE ANATOMICHE E TECNICHE DI MISURAZIONE IN PAZIENTI IPERTESI AFFETTI DA DILATAZIONE DELL'AORTA PROSSIMALE

A. Milan¹, D. Degli Esposti², M. Rao³, M. Salvetti⁴, F. Spanò⁵, G. Pucci^{6,7}, G. Bruno¹, I. Pareo², A. Parini², F. Laurino³, F. Bertacchini⁴, P. Sormani⁵, R. Sgariglia^{6,7}, N. De Luca³

¹Dipartimento di Scienze Mediche, Centro Ipertensione, Università di Torino, A.O.U. 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 Cardioracovascolare A. De Gasperi, ASST Niguarda Ca' Granda e Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ⁶SC Medicina Interna, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Terni, Terni, ⁷Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Perugia, Italy

Scopo. Valutare sede di dilatazione e le caratteristiche anatomiche dell'aorta prossimale (pA) in pazienti affetti da ipertensione arteriosa (IA).

Background. IA e dimensioni del pA rappresentano i principali fattori di rischio per dissezione aortica. Non è noto attualmente quale sia la sede più frequente di dilatazione e quali caratteristiche in termini di rimodellamento ventricolare si associno ad essa.

Metodi. Sono stati reclutati in modo prospettico 490 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'Iperensione Arteriosa (SIIA). Tutti i soggetti sottoposti a valutazione clinica, ecocardiografia standard e misurazione della pA distinguendo seno di Valsalva (SoV) e aorta ascendente (AA). Il valore di normalità di SoV e AA sono stati definiti per un valore inferiore a 95° percentile rispetto al gruppo di controllo (corretto per genere).

Risultati. La localizzazione del diametro massimo dell'AA nel 15% si presentava in uno spazio intercostale più cranialmente rispetto alla finestra parasternale standard. Un terzo dei soggetti (33.3%) presentava una dilatazione della pA: il 16.9% localizzato a livello del SoV (SoV+AA-), il 5.9% a livello dell'AA (SoV-AA+), mentre il 10.4% presentava una dilatazione di entrambi i segmenti (SoV+AA+). I soggetti con normali dimensioni aortiche si presentano più giovani (56.43 ± 15.5 p<0.0001). Il fenotipo SoV+AA+, invece, presenta valori di pressione diastolica (61 ± 16 mmHg) e media (98.7 ± 11 mmHg) significativamente inferiori rispetto al fenotipo SoV-AA- (p<0.05). La massa ventricolare sinistra corretta per BSA è risultata maggiore nel gruppo SoV+ASC+ (112.8 ± 40.5 g/m²) rispetto al gruppo con aorta normale (98.1 ± 3 g/m², p<0.05).

Conclusione. La dilatazione di uno o più segmenti della pA è un evento estremamente frequente coinvolgendo complessivamente sino a un terzo dei soggetti affetti da IA. I soggetti con dilatazione associata di SoV e AA presentano più frequentemente rimodellamento cardiaco.

P26

CORRELAZIONE TRA I PARAMETRI DI STIFFNESS ARTERIOSA E LA FUNZIONE DIASTOLICA IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI IPERTESI

E. Dal Canto, V. Lenzi, L. Faconti, S. Buralli, R.M. Bruno, L. Ghiadoni, S. Taddei

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, - Università di Pisa, Pisa, Italy

Background. La stiffness arteriosa potrebbe favorire l'insorgenza di disfunzione diastolica del ventricolo sinistro in pazienti con ipertensione arteriosa, probabilmente favorendo l'incremento del carico cardiaco. Tuttavia, l'associazione tra la stiffness arteriosa e la disfunzione diastolica ventricolare sinistra in pazienti affetti da ipertensione arteriosa non è stata ancora chiarita.

Scopo. Analizzare la relazione tra i parametri di stiffness arteriosa e le anomalie della funzione diastolica in pazienti con ipertensione arteriosa.

Metodi. Lo studio ha incluso 102 pazienti ipertesi (età 61 ± 11 anni, pressione arteriosa [PA] $141 \pm 17/79 \pm 11$ mmHg, 82.4% trattati, 32.4% diabetici). I pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma transtoracico per calcolare il rapporto tra la velocità di picco E e la velocità di picco A del flusso transmitralico al Doppler pulsato (E/A), la velocità protodiastolica mitralica anulare al tissue Doppler (e'm) e il rapporto E/e'm. Contemporaneamente sono stati misurati i parametri di stiffness aortica (pulse wave velocity carotido-femorale, PWV) e di riflessione d'onda (augmentation index, AIx).

Risultati. Nella popolazione generale la media di E/A era 0.87 ± 0.23 e di E/e'm 9.0 ± 1.6 . Nel modello univariato di regressione lineare E/A correlava con l'età, con l'indice di massa ventricolare sinistra (LVMI), e PWV ($r = -0.38$, $r = -0.23$, $r = -0.36$, rispettivamente, p<0.05 per tutti). e'm correlava con AIx, PWV, LVMI ($r = -0.22$, $r = -0.38$, $r = -0.38$ rispettivamente, p<0.05 per tutti). E/e'm correlava con l'età, con PA sistolica e media, AIx, PWV, LVMI ($r = 0.32$, $r = 0.27$, $r = 0.24$, $r = 0.21$, $r = 0.21$, $r = 0.24$ rispettivamente, p<0.05 per tutti). Tuttavia, nel modello di regressione multipla, né E/A, né e'm o E/e'm correlavano con i parametri di stiffness, ma risultavano indipendentemente associati con età e PA media.

Conclusioni. In un campione di pazienti ipertesi con un grado di disfunzione diastolica assente/lieve, la correlazione tra i parametri di disfunzione diastolica e quelli di stiffness arteriosa sembra dipendere dall'impatto dell'età e del carico pressorio su entrambi i distretti.

P27

PREDITTORI DI SANGUINAMENTO, DURANTE IL RICOVERO OSPEDALIERO, IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA IN TRATTAMENTO CON TICAGRELOR

F. Ilardi, R. Izzo, V. Trimarco, M. Santoro, N. Lazzeri, M.A. Losi, S. De Longis, N. De Luca, G. Esposito, C. Morisco, B. Trimarco, G. de Simone, E. Stabile

Centro Interdipartimentale dell'Iperensione Arteriosa (CIRIAPA), Università "Federico II", Napoli, Italy

Secondo le più recenti linee guida europee, il ticagrelor è raccomandato come farmaco di prima linea, in associazione all'ASA, per i pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA). Nello studio clinico randomizzato pilota, benché associato ad una riduzione del tasso di mortalità per cause vascolari, per infarto del miocardio e ictus, rispetto al clopidogrel, l'uso del ticagrelor, era gravato da aumento significativo del tasso di sanguinamenti non fatali, non correlato alla rivascolarizzazione chirurgica (non-CABG-related).

Scopo del nostro studio è stato valutare, durante il ricovero ospedaliero, l'incidenza ed i predittori di sanguinamenti non CABG-related, secondo i criteri TIMI, nei pazienti con SCA, trattati con ticagrelor.

Da ottobre 2013 a marzo 2015, sono stati analizzati 350 pazienti consecutivi ricoverati presso la nostra Unità di Terapia Intensiva Coronarica per SCA. Sono stati esclusi i pazienti in terapia anticoagulante orale o che avevano ricevuto il prasugrel come secondo antiaggregante in associazione all'acido acetil-salicilico.

Durante il ricovero ospedaliero sono stati osservati 7 casi di sanguinamenti maggiori per criteri TIMI (2%) e 47 casi di sanguinamenti minori (13.4%). L'analisi logistica multivariata ha mostrato che il rischio di sanguinamenti maggiori per criteri TIMI non CABG-related era associato all'uso endovenoso di nitrati all'accesso in Pronto Soccorso (PS) (p=0.046; OR=6.07; CI 1.03-35.63), alla terapia fibrinolitica (p=0.046; OR=7.97 CI 1.04-61.09) e ad elevati valori di pressione diastolica all'ammissione in UTIC (p=0.017; OR=1.10/mmHg CI 1.02-1.19). Di contro, il rischio di sanguinamento era marcatamente ridotto nei pazienti che assumevano farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina (anti-RAAS) (p=0.012; OR=0.083; CI 0.012-0.58).

Nella nostra esperienza, il ticagrelor presenta un rischio basso di sanguinamenti maggiori e moderato di sanguinamenti minori non CABG-related, che tuttavia possono essere predetti da uno specifico profilo di rischio che include elevati valori di pressione diastolica al ricovero, nonché l'utilizzo di agenti fibrinolitici e/o di nitrati e.v. in PS.

P28

PREVALENZA DI IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA IN PAZIENTI AFFETTI DA NEUROPATIA AUTONOMICA ASSOCIATA A MORBO DI PARKINSON

C. Di Stefano, V. Milazzo, G. Sobrero, F. Vallenga, A. Milan, F. Veglio, S. Maule

Autonomic and Hypertension Unit, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Introduzione. La neuropatia autonoma (AN) associata a morbo di Parkinson (PD) determina marcate alterazioni del profilo pressorio circadiano, quali reverse dipping, ipertensione notturna e ipotensione ortostatica diurna evidenziati al monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM), con possibile effetto sul rimodellamento cardiaco.

Obiettivi. Valutazione della prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra (VS) nei PD con reverse dipping (Reverse+).

Metodi. Gli ecocardiogrammi e gli ABPM di 19 PD con Reverse+ e senza pregressa anamnesi di ipertensione sono stati confrontati con 19 PD senza reverse dipping (non-Reverse) appaiati per età e pressione arteriosa media delle 24 ore e con 19 ipertesi essenziali appaiati per valori pressori medi notturni. Nessuno dei soggetti era affetto da diabete mellito, insufficienza renale, patologie cardiovascolari o in terapia con farmaci vasoattivi.

Risultati. L'86% dei Reverse+ (età media 70 anni, 36.8% di sesso femminile) presenta AN e ipertensione notturna e sono caratterizzati da più elevati valori pressori medi notturni rispetto ai non-Reverse, a parità di valori pressori medi delle 24 ore. L'84% degli ipertesi essenziali presenta ipertensione notturna, ma non reverse dipping. Nei Reverse+, la massa VS indicizzata è più elevata rispetto ai non-Reverse (rispettivamente 90.21 ± 25.26 vs 77.43 ± 13.32 g/m², $p=0.04$), ma non risulta significativamente differente rispetto agli ipertesi essenziali (91.64 ± 24.78 , $p=0.92$). A parità dei restanti parametri di funzione sistolica e valvolare, è stata riscontrata ipertrofia VS in 5 Reverse+ e in 4 ipertesi essenziali, ma in nessun non-Reverse. I valori pressori medi notturni e il carico pressorio sistolico notturno predicono significativamente aumentati valori di massa VS indicizzata nei PD ($p=0.04$, $p=0.045$).

Conclusione. Il pattern reverse dipping è correlato ad aumentata massa VS e ad ipertrofia VS nei pazienti affetti da PD.

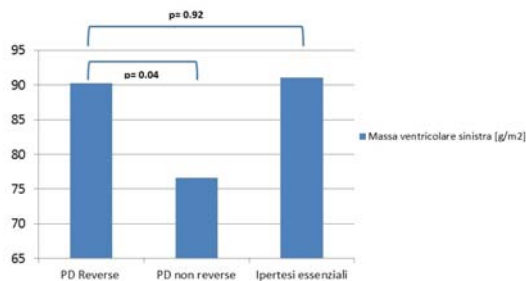


Figura 1. Massa ventricolare sinistra indicizzata nei soggetti affetti da morbo di Parkinson (PD) e negli ipertesi essenziali.

P29

EFFETTI CARDIACI DELL'ECESSO DI ALDOSTERONE: CONFRONTO TRA IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO E SECONDARIO A CIRROSI EPATICA

M. Cesari¹, C. Letizia², P. Angeli³, S. Sciomer⁴, S. Rosi³, G.P. Rossi¹

¹Clinica dell'ipertensione, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, ²Dipartimento di Medicina Interna, Sapienza Università di Roma, Roma, ³Unità di Medicina Interna ed epatologia, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, ⁴Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. A differenza dell'iperaldosteronismo primario (PA), che si associa a ipertrofia del ventricolo sinistro (LVH) e disfunzione diastolica (DD), l'iperaldosteronismo secondario (SA) a cirrosi epatica è caratterizzato da normotensione arteriosa, ma le sue conseguenze sul cuore non sono note.

Scopo. Investigare il ruolo relativo dell'iperaldosteronismo, dell'iperreninemia e dell'ipertensione arteriosa nella genesi delle modificazioni morfo-funzionali del ventricolo sinistro (Vsn) nei pazienti con SA e PA.

Metodi e Risultati. Abbiamo sottoposto a ecocardiogramma con tissue Doppler imaging (TDI) e analisi dello strain-rate (SR) 440 soggetti: 262 pazienti con PA, 117 con SA da cirrosi epatica, e 61 controlli sani. I pazienti con SA e PA presentavano elevati valori di aldosterone (67 vs 39 ng/dl, rispettivamente; n.v. <15 ng/dl) e valori divergenti di renina (15.00 vs 0.56

ng/ml/hr, $p<0.001$). I pazienti con SA presentavano riduzione delle resistenze periferiche e della pressione arteriosa e aumento della frequenza cardiaca rispetto ai PA. Essi presentavano inoltre maggiore strain sistolico del setto basale (23% vs 20%, $p<0.001$) e accorciamento centro-parietale (16.7% vs 15.9%, $p=0.001$) rispetto ai PA. Sia i pazienti con PA che quelli con SA presentavano aumentati volumi cardiaci, gittata sistolica e lavoro cardiaco, velocità di picco sistolica del setto basale, LVH (61% e 39%, rispettivamente) e DD (35% e 36%, rispettivamente) rispetto ai controlli sani.

Conclusioni. L'iperaldosteronismo, sia primario che secondario a cirrosi epatica, s'associa a dilatazione del Vsn, LVH, e DD. La disfunzione sistolica subclinica, definita in base a ridotti valori di strain sistolico del setto basale e di accorciamento centro-parietale, s'è osservata solo nei pazienti PA, verosimilmente perché dipende dalla concomitanza dell'ipertensione arteriosa. Infatti, i pazienti normotesi con SA non presentano disfunzione sistolica subclinica. In questi ultimi LVH è probabilmente secondaria all'aumento del lavoro cardiaco per la circolazione ipercinetica, oltre che agli elevati valori di renina e aldosterone.

P30

LA STENOSI AORTICA INFLUENZA LA RELAZIONE TRA L'IPERTENSIONE ARTERIOSA E L'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

V. Terranova¹, I. Platania¹, S.D. Tomasello², M. Boukhris², C. Cilia¹, S. Di Marca¹, M. Pisano¹, G. Mastro Simone¹, E. Cataudella¹, B. Stancanelli¹, L. Malatino¹

¹Clinica Medica, Università di Catania, A.O. Cannizzaro, Catania

²UO Cardiologia, A.O. Cannizzaro, Catania, Italy

Background. È noto il ruolo dell'ipertensione arteriosa (IA) nello sviluppo di insufficienza renale cronica (IRC, eGFR <60 ml/min). Tuttavia in letteratura non esistono dati relativi all'impatto dell'IA nello sviluppo dell'IRC in pazienti con stenosi valvolare aortica (SA). Inoltre non è noto se la SA influenzi la funzione renale.

Obiettivi. Valutare, in presenza di SA, l'impatto dell'IA e del gradiente trans-aortico medio sul determinismo dell'IRC.

Materiali e metodi. Tutti i pazienti di età >65 anni afferenti alla Clinica Medica dell'Università di Catania, c/o l'A.O. Cannizzaro, nel 2013 sono stati sottoposti a screening. Criteri di esclusione erano: pregresso trattamento di valvulopatia aortica, embolia polmonare, insufficienza renale acuta, IRC V stadio, recente stroke. Nei pazienti arruolati sono stati raccolti i dati clinico-laboratoristici ed ecocardiografici. La funzione renale è stata valutata con la formula CKD-EPI e classificata secondo i criteri della National Kidney Foundation.

Risultati. Sono stati arruolati 346 pazienti (età 79.5 ± 7.4 anni): 104/346 erano diabetici, 298 erano ipertesi; 59/346 avevano una SA (52/59 moderata, 7/59 severa, rispettivamente). In assenza di SA ($n=287$), eGFR risultava <60 ml/min in 250 pazienti e l'ipertensione correlava in maniera significativa con l'IRC (ipertesi: 123/250; normotesi: 13/37, $p<0.05$). Nei pazienti con SA ($n=59$), eGFR risultava <60 ml/min in 40 pazienti: l'associazione con IRC risultava simile negli ipertesi (33/48) e nei normotesi (7/11, $p=NS$). All'analisi multivariata, il diabete (OR: 1.76; 95%CI: 1.09-2.82, $p=0.02$), l'età (OR: 1.07, 95%CI: 1.04-1.11, $p<0.001$) e il gradiente trans-aortico medio (OR: 2.51, 95%CI: 1.08-5.82, $p=0.03$) sono risultati predittori indipendenti di IRC.

Conclusioni. Il nostro studio ha dimostrato che: (1) l'IA non predice l'IRC nei pazienti con SA; (2) per ogni mm Hg di gradiente trans-aortico medio, il rischio di IRC aumenta di 2.5 volte.

Vasi ed endotelio 1

P31

INFLUENZA DEL DIABETE MELLITO SUL DIAMETRO DELLA RADICE AORTICA IN PAZIENTI IPERTESI

C. Nardi, G. Geraci, D. Altieri, G. Mulè, E. Nardi

*Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy***Obiettivo.** Valutare l'influenza del diabete mellito (DM) sul diametro della radice aortica (DRA) in pazienti ipertesi.**Metodi.** Sono stati arruolati 1693 pazienti ipertesi (età: 63.7±9 anni). La popolazione arruolata è stata suddivisa in due gruppi: il primo con DM (n=747) ed il secondo senza DM (n=946). ARD è stato misurato con metodica ecocardiografica M-mode a livello dei seni di Valsalva. È stato considerato il diametro della radice aortica in assoluto e normalizzato per la superficie corporea (ARD/BSA). Inoltre sono stati valutati la massa ventricolare sinistra (LVMI) e alcuni parametri di funzione diastolica mediante Doppler tissutale.**Risultati.** Il gruppo di pazienti con DM, come previsto era caratterizzato da valori più elevati di LVMI e da una peggiore funzione diastolica. Il valore di ARD/BSA è risultato significativamente minore nei pazienti con DM e ipertensione rispetto al gruppo di pazienti con sola ipertensione (18.7±2 mm/m² vs 18.3±2 mm/m², p<0.01). Tale differenza è rimasta statisticamente significativa anche dopo correzione per età, sesso e BMI. L'analisi di regressione lineare multipla stepwise condotta sull'intera popolazione esaminata, dopo correzione per possibili fattori confondenti, ha mostrato che la radice aortica, quando indicizzata per la superficie corporea, risulta associata al diabete mellito in maniera indipendente da vari fattori confondenti (β=0.1, p<0.00004).**Conclusioni.** I risultati ottenuti evidenziano una relazione inversa tra diabete mellito e diametro della radice aortica. Poiché è stato dimostrato che il diametro della radice aortica correla con l'eventuale sviluppo di aneurismi, questi dati confermano l'ipotesi di un ruolo protettivo del diabete mellito nello sviluppo di aneurismi aortici.

P32

RUOLO DEL METILGLIOSSALE NELL'ALTERAZIONE DELLE FUNZIONI VASCOLARI DURANTE INVECCHIAMENTOC. Del Giudice¹, C. Nigro², A. Fiordelisi¹, J. Gambardella³, A. Leone², D. Aloï¹, M. De Rosa¹, B. Trimarco¹, F. Beguinot², G. Iaccarino³, C. Miele², M. Ciccarelli³¹Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università "Federico II", Napoli, ²URT-IEOS/CNR & DiSMET, Università "Federico II", Napoli, ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Salerno, Italy

Il metilgluosale (MG), un prodotto intermedio della glicolisi, si accumula nelle condizioni di iperglicemia, quale è il diabete e promuove alterazione della funzione endoteliale in vitro.

Scopo dello studio è quello di valutare il fenotipo cardiovascolare in topi con ridotta espressione dell'enzima gliossalasi 1 (Glo kd), responsabile del catabolismo del MG, rispetto a controlli C57/Bl6 (WT) durante l'invecchiamento. In topi di età di 6, 12 e 18 mesi abbiamo valutato le risposte vasodilatorie (Acetilcolina: Ach; Isoproterenolo: Iso) su aorta isolata e perfusa. Inoltre sono state misurate pressione arteriosa mediante tailcuff e parametri cardiaci mediante Eco (Vevo, Visualsonics). Le risposte vasodilatorie endotelio dipendenti ad Ach e Iso sono risultate attenuate nei topi Glo kd rispetto ai WT a 6 settimane (% vasocostrizione residua: Glo kd 65±0.7 vs WT 40±0.2, Ach 10-5 M; Glo kd 70±0.2 vs WT 45±0.1, Iso 10-7 M; p<0.05), mentre non risultano differenze significative a 18 mesi. Il tailcuff ha evidenziato un profilo ipertensivo nei topi Glo kd, con valori di PAS significativamente più elevati già nei topi a 6 mesi (Glo kd PAS: 146.97±3.47mmHg, vs WT

PAS:124.13±2.62 mmHg) rispetto ai topi WT. La differenza nei valori pressori tra gruppi viene mantenuta nei mesi successivi (Glo kd PAS: 158.97±4.4 mmHg, vs WT PAS:144.13±3.22 mmHg, 18 mesi, p<0.05). La valutazione del relative wall thickness (RWT) mediante ecocardiografia ha evidenziato lo sviluppo di ipertrofia concentrica nei topi wild type (WT) a 18 mesi (RWT 0.54±0.3 vs WT 6 mesi), mentre i topi Glo kd presentano ipertrofia concentrica già a 12 mesi (RWT 0.52±0.15 vs WT p<0.05) con sviluppo di ipertrofia eccentrica a 18 mesi (RWT 0.34±0.2 vs WT p<0.05). In conclusione i topi Glo kd presentano alterazioni della funzione endoteliale, ipertensione e rimodellamento cardiaco in età precoce rispetto ai WT. L'accumulo di MG anticipa le alterazioni cardiovascolari che si osservano con l'invecchiamento.

P33

CYSTATINA C E DANNO D'ORGANO CAROTIDEO: CORRELAZIONI CON PLACCHE CAROTIDEE E INTIMA-MEDIA THICKNESS IN SOGGETTI A BASSO RISCHIO CARDIOVASCOLARE E CON NORMALE FUNZIONE RENALEA. Maloberti¹, F. Farina¹, M. Varrenti^{1,2}, P. Vallerio², N. Trigilione², L. Occhi², F. Panzeri², P. Meani^{1,2}, M. Palazzini^{1,2}, F. Musca², A. Cereda^{1,2}, A. Peritone^{1,2}, R. Facchetti¹, P. Palestini¹, C. Giannattasio^{1,2}¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ²Cardiologia IV, Dipartimento A. De Gasperi, ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy**Obiettivo.** Un livello aumentato di cystatina-C è riconosciuto come un predittore di eventi cardiovascolari (CV) nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC). È stato inoltre correlato con gli eventi CV e le placche carotidee in pazienti senza IRC e fattori di rischio (FR) CV noti, anche se questi risultati non sono stati confermati da recenti studi. Scopo del nostro studio è valutare l'associazione tra cystatina-C ed danno d'organo carotideo in una popolazione senza IRC e patologia CV.**Metodi.** Abbiamo arruolato 480 donatori di sangue normotesi e valutato intima-media thickness (IMT) e placche carotidee (Philips 5500), pressione arteriosa (PA) e, agli esami ematochimici, cystatina-C (ELISA methods), glucosio, colesterolo totale e frazionato.**Risultati.** Il 2.5% della popolazione (12 soggetti) presentava IMT >0.9 mm, questi soggetti erano più anziani (53.1±7.5 vs 44.7±9.6 anni, p<0.001) e mostravano valori maggiori di cystatina-C (0.72±0.29 vs 0.62±0.13 mg/L, p<0.05) e glucosio (97.6±19.2 vs 89.6±10.6 mg/dL, p=0.01). L'8.9% della popolazione (43 soggetti) presentava placche carotidee, questi soggetti erano più anziani (52.7±7.6 vs 44.9±9.6 anni, p<0.001) e dimostravano maggiori valori di cystatina-C (0.69±0.12 vs 0.62±0.13 mg/L, p<0.05), glucosio (94.4±12.7 vs 89.8±11.1 mg/dL, p=0.01) e colesterolo totale e LDL (totale: 208.1±29.4 vs 195.3±32.6 mg/dL, p=0.08; LDL ch: 132.8±27.6 vs 122.1±30.4 mg/dL, p=0.01) rispetto ai soggetti senza placche. In tutti i casi la significatività rimaneva anche in test corretti per età. I livelli plasmatici di cystatina-C correlavano significativamente e positivamente con molti FR CV: età (r=0.17, p<0.001), circonferenza vita (r=0.23, p<0.001), IMT (r=0.16, p=0.002), PA sistolica (r=0.14, p=0.001), glucosio (r=0.12, p=0.005) e creatinina (r=0.11, p<0.001), mentre negativamente con il colesterolo HDL (r=-0.21, p<0.001). I predittori indipendenti della cystatina-C ad un'analisi multivariata erano IMT (β=0.02, p=0.005), circonferenza vita (β=0.07, p<0.001) e colesterolo HDL (β=0.02, p=0.01).**Conclusioni.** I nostri risultati dimostrano che in soggetti senza IRC ma con danno d'organo carotideo cystatina-C è aumentata, riflettendo quindi precocemente il processo aterosclerotico anche in assenza di ipertensione. In soggetti sani normotesi cystatina-C è quindi marcatore di danno d'organo subclinico e correla significativamente con molti FR CV.

P34

IL RIMODELLAMENTO DELL'AORTA ADDOMINALE NELL'IPERTENSIONE LIEVE: RUOLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA CENTRALE

A. Grossi, V. Pierobon, N. Tandurella, L. Tavecchia, M. Agostinis, C. Mongiardi, G. Cavallaro, L. Robustelli Test, S. Moretti, L. Merletti, L. Guasti, A.M. Grandi, A.M. Maresca

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università dell'Insubria, Varese, Italy

Scopo. Valutare la correlazione tra diametri dell'aorta addominale, valori pressori (brachiali e centrali) e parametri di rigidità arteriosa.

Pazienti e metodo. Sono stati arruolati 100 soggetti di età media 46.9 ± 5.8 anni, senza malattia cardiovascolare nota né diabete, non fumatori: 50 con ipertensione lieve non trattata, 50 normotesi confrontabili per età, sesso ed indice di massa corporea (IMC). Ogni individuo è stato sottoposto a valutazione della pressione arteriosa (PA) clinica e delle 24 ore, tonometria arteriosa (PA centrale, pulse wave velocity-PWV), ecografia dell'aorta addominale (diametri iuxta renali e sottorenali) ed esami ematochimici.

Risultati. Tutti i soggetti esaminati presentavano dimensioni aortiche nei limiti, significativamente maggiori negli uomini. I diametri nei normotesi e negli ipertesi erano sovrapponibili sia a livello iuxta renale (longitudinale antero-posteriore: 15.7 ± 1.9 vs 16.3 ± 1.5 mm, $p=ns$) che a livello sottorenale (longitudinale antero-posteriore: 14.4 ± 1.6 vs 14.7 ± 1.5 mm, $p=ns$). Nelle donne, al contrario che negli uomini, i diametri aortici addominali risultavano significativamente maggiori nelle ipertese sia a livello iuxta renale (14.8 ± 1.6 vs 15.9 ± 1.2 mm, $p=0.006$) che sottorenale (13.2 ± 1.1 vs 13.9 ± 1.0 mm, $p=0.02$). Considerando la totalità dei soggetti, inoltre non è stata identificata una correlazione tra diametri aortici e PA delle 24 ore e centrale. Tra le donne, però, è stata individuata una correlazione tra diametri aortici iuxta renali e PA centrale sistolica ($r=0.327$, $p=0.019$) e diastolica ($r=0.335$, $p=0.016$), mentre la correlazione con la PA delle 24 ore non raggiungeva la significatività statistica. Inoltre, i diametri iuxta renali correlavano con la PWV nella popolazione totale ($r=0.394$, $p<0.001$), negli ipertesi ($r=0.403$, $p<0.001$) e nei normotesi ($r=0.352$, $p<0.001$). Infine, sia i diametri iuxta renali che quelli sottorenali sono risultati correlati con età, circonferenza addominale, IMC ed uricemia.

Conclusioni. La pressione arteriosa centrale appare correlata al rimodellamento dell'aorta addominale soltanto nel sesso femminile, forse per il differente pattern ormonale. Il diverso comportamento del segmento iuxta renale rispetto al sottorenale, invece, potrebbe derivare dalla differente composizione della parete aortica.

P35

VALUTAZIONE DEGLI INDICI DI RIGIDITÀ AORTICA IN UNA COORTE DI SOGGETTI AFFETTI DA SINDROME METABOLICA: DATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO LONGITUDINALE PROSPETTICO

N. Artom, A. Vecchiè, L. Pisciotto, M. Canepa, A. Pende

Dipartimento di Medicina Interna, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova, Italy

Introduzione. Scopo dello studio è stato quello di valutare in una coorte di pazienti affetti da sindrome metabolica (SM) gli effetti delle modifiche dello stile di vita sulla rigidità aortica.

Materiali e metodi. Sono stati reclutati consecutivamente 25 soggetti affetti da SM afferenti al Centro Ipertensione ed al Centro Dislipidemie della nostra Unità Operativa. La diagnosi di SM è stata posta seguendo i criteri NCEP/ATP III aggiornati. Per ogni paziente sono stati raccolti i comuni dati clinici e di laboratorio. I pazienti sono stati avviati dopo prima visita a modifiche dello stile di vita con follow-up a 6 mesi. Come parametri di rigidità aortica sono stati analizzati pulse wave velocity carotido-femorale (cfPWV), augmentation index (AI), pressione arteriosa centrale (PAC), pulse pressure amplification (PPA). La rigidità aortica è

stata valutata mediante tonometria per applanazione utilizzando apparecchio SphygmoCor CPV (AtCor, Australia).

Risultati. La cfPWV basale si correlava direttamente con l'età, la pressione differenziale, la glicemia ($p<0.05$). Al follow-up, si evidenziava una riduzione significativa della PA sistolica ($p=0.02$), della frequenza cardiaca ($p=0.02$), del BMI ($p=0.0001$), del peso corporeo ($p=0.0001$), della circonferenza vita ($p=0.001$) e del colesterolo totale ($p<0.01$). Per ciò che concerne la rigidità arteriosa si osservava: una significativa riduzione della cfPWV (da 9.15 ± 2.17 a 7.91 ± 1.46 m/sec, $p=0.0001$); un aumento significativo dell'AI (da 18.20 ± 11.79 a $24.24 \pm 10.8\%$, $p<0.001$); nessuna differenza significativa per quanto riguarda la PAC e la PPA. Nel gruppo di pazienti che a 6 mesi avevano avuto un calo ponderale maggiore del 5% del valore basale, la diminuzione della cfPWV era più marcata (19% vs 9%).

Conclusioni. Nei pazienti affetti da SM emerge una dissociazione tra cfPWV e AI. Il calo ponderale è un determinante principale del miglioramento della PWV.

P36

DISTENSIBILITÀ VASCOLARE IN IPERTESI CON BUON CONTROLLO DEI VALORI PRESSORI

M. Rattazzi^{1,2}, M. Puato¹, G. Boschetti¹, G. Buso¹, A. Spinazzè¹, C. Fania¹, P. Palatini¹, P. Pauletto^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina-DIMED, Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, Padova, ²Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale Ca' Foncello, Treviso, Italy

Introduzione. La rigidità arteriosa aumenta con l'età e tale processo può essere esacerbato dalla concomitante presenza di fattori di rischio cardiovascolare, l'ipertensione arteriosa in primis. Scopo dello studio è stato quello di valutare le proprietà elastiche delle arterie carotidi in una coorte di soggetti ipertesi in buon controllo pressorio.

Metodi. Abbiamo studiato 40 ipertesi con pressione ben controllata per un periodo di almeno 12 mesi (media 38 mesi). I soggetti venivano sottoposti a visite di controllo ogni 6 mesi. Al fine di mantenere un buon controllo dei livelli di pressione arteriosa 55 erano sottoposti a terapia farmacologica e 25 solo a modifiche dello stile di vita. Le proprietà elastiche carotidiche sono state indagate mediante metodica ultrasonografica accoppiata ad un sistema computerizzato di analisi, valutando distensibilità (DC) e compliance (CC). Come controllo sono stati studiati 40 normotesi comparabili per sesso ed età.

Risultati. Negli ipertesi la PA è risultata ben controllata (PA 134/81 mmHg). Rispetto ai soggetti normotesi, gli ipertesi hanno mostrato valori significativamente maggiori di PA, BMI e circonferenza addominale (BP 134/81 vs 124/73 mmHg, BMI 26.2 vs 24.6 kg/m², circonferenza addominale 95 vs 87 cm), mentre l'età è risultata simile (48 vs 46 anni). Le proprietà funzionali della parete si sono rivelate significativamente alterate negli ipertesi (DC 25.6 ± 12.2 vs 41.2 ± 22.3 10⁻³/kPa, and CC 0.97 ± 0.49 vs 1.35 ± 0.61 mm²/kPa; $p<0.0005$ per entrambi). Negli ipertesi la rigidità è risultata correlare con età ed FMD ma non con i valori di PA.

Conclusioni. Nei soggetti ipertesi, anche se in buon controllo pressorio da lungo tempo, è evidente un aumento della rigidità arteriosa valutato mediante metodiche non invasive e livello carotideo rispetto ai soggetti normotesi.

Terapia, farmaco-economia e farmacovigilanza 1

P37

STRESS DEI CAREGIVERS FAMILIARI DI PAZIENTI CON DEMENZA E CONTROLLO DELLA IPERTENSIONE ARTERIOSA

F. D'Amico, R. Grasso

UOC Geriatria, UO Lungodegenza Post Acuzie, Centro UVA, P.O. Patti, Messina, Italy

Obiettivo. I caregivers di pazienti con demenza hanno un rischio maggiore di presentare un livello elevato di stress e una incidenza maggiore di ipertensione arteriosa e di cardiopatia ischemica. L'obiettivo dello studio clinico è stato di valutare il controllo della ipertensione arteriosa nei caregivers di pazienti con demenza assistiti in n. 3 Centri Diurni Alzheimer.

Metodo. Sono stati studiati n. 57 caregivers con ipertensione arteriosa in terapia farmacologica. I caregivers dei pazienti con demenza assistiti nei Centri Diurni Alzheimer sono stati monitorati con misurazioni cliniche della pressione arteriosa al mattino prima dell'assunzione dei farmaci per la terapia dell'ipertensione arteriosa. I valori pressori dei caregivers sono stati monitorati per un periodo di 12 mesi.

Risultati. Dei 57 caregivers inseriti nello studio clinico, 6 soggetti (10%) hanno sospeso o variato la terapia farmacologica e quindi sono stati esclusi dalla valutazione finale. Dei 51 caregivers, 42 soggetti (80%, età media 68±5) erano di sesso femminile e 9 soggetti (20%, età media 76±4) erano di sesso maschile. Sono stati evidenziati i valori medi della pressione arteriosa: T0 > PAS media 138 mmHg (DS±6.80); PAD media 84.6 mmHg (DS±8.80) - T1 (6 mesi) > PAS media 132 mmHg (DS±6.40); PAD media 82.6 mmHg (DS±7.80) - T2 (12 mesi) > PAS media 128.2 mmHg (DS±6.20); PAD media 80.2 (DS±6.70). Da T0 a T2 si è verificata una riduzione dei valori di pressione arteriosa quantificabile in -9.8 mmHg per la PAS e in -4.2 mmHg per la PAD: T2 PAS -9.8 (DS±6.40) - PAD -4.2 (DS±6.60).

Conclusione. Lo studio clinico ha valutato l'efficacia dell'assistenza in Centri Diurni Alzheimer nel controllo della ipertensione arteriosa di caregivers familiari. Obiettivi dei Centri Diurni Alzheimer sono il miglioramento della salute percepita dei caregivers familiari e la prevenzione del rischio cardiovascolare.

P38

EFFETTI DELLE MODIFICHE DELLO STILE DI VITA SU PESO CORPOREO E PRESSIONE ARTERIOSA IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA AD AUMENTATO RISCHIO CARDIOVASCOLARES. Genovesi^{1,2}, M. Giussani³, P. Rebora², L. Antolini², E. Nava¹, A. Orlando¹, 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, ³Pediatria di libera scelta, ASL Milano, Italy

Introduzione. Obesità e sovrappeso in età pediatrica sono in preoccupante aumento, e frequentemente si associano ad incremento dei valori pressori. Numerosi lavori in letteratura descrivono questo fenomeno, ma pochissimi studiano l'effetto del trattamento non farmacologico.

Metodi. In 278 bambini (10.6±2.4 anni, 55.8% maschi), riferiti al nostro ambulatorio per eccesso ponderale e/o ipertensione arteriosa, è stato valutato l'effetto dei cambiamenti degli stili di vita in un follow-up di 1.5 anni, sui valori di pressione arteriosa e di peso. L'intervento era basato su: a) terapia alimentare personalizzata, b) incremento dell'attività fisica, c) ridotta introduzione di sale con la dieta. Risultati: Al basale, il 35.6% dei bambini era sovrappeso (OW) e il 47.1% obeso (OB, Classificazione International Obesity Task Force) e il 51.2% presentava valori pressori

>90° percentile (17.3% pre-ipertesi, PRE e 33.9% ipertesi, HT, nomogrammi USA). Al follow-up, i valori di z-score di BMI (1.55±0.91 vs 1.25±0.94, p<0.0001) e di pressione arteriosa sistolica (SBP, 1.24±0.98 vs 0.72±0.97, p<0.0001), la classe di peso (41.0% OW e 27.7% OB, p<0.0001) e la categoria pressoria (11.2% PRE e 17.0% HT, p<0.0001) erano migliorate. All'analisi multivariata l'unico predittore al follow-up del valore di BMI z-score era il BMI z-score basale, mentre lo z-score di SBP era correlato direttamente ai valori di BMI (p=0.04) e di SBP z-score (p<0.001) basali e inversamente all'età (p<0.01) e alla perdita di peso (p<0.01) dopo l'intervento. I valori di z-score pressori miglioravano anche nel sottogruppo dei bambini PRE e HT ma di peso normale, e nei soggetti che non perdevano peso (p<0.05).

Conclusioni. Le modifiche dello stile di vita hanno un impatto favorevole su peso e pressione di bambini in eccesso ponderale e/o ipertesi. Oltre all'importante effetto esercitato dalla perdita di peso, anche la riduzione dell'intake di sale e l'aumento dell'attività fisica sembrano avere un ruolo nella riduzione dei valori pressori.

P39

EFFICACIA DI UN FOLLOW-UP INTENSIVO NELL'IMPLEMENTARE L'ADERENZA E LA SICUREZZA DEL TRATTAMENTO CON DOAC NEL PAZIENTE ANZIANO CON FIBRILLAZIONE ATRIALEP.P. D'Onofrio^{1,2}, G. Mauti², A. Camerota^{1,2}, P. De Gantis^{1,2}, E. Occhiazzi¹, G. Pallotti^{1,2}, D. Grassi¹, C. Ferri¹, G. Desideri^{1,2}¹Dipartimento MESVA, Università dell'Aquila, L'Aquila,²UO Geriatria, Ospedale di Avezzano, L'Aquila, Italy

Premessa. La fibrillazione atriale (FA) è molto frequente nell'anziano, soprattutto se iperteso. L'età avanzata, tuttavia, rappresenta spesso un ostacolo alla prescrizione degli antagonisti della vitamina K (AVK) in ragione dell'aumentato rischio emorragico, nonostante la loro documentata efficacia. Gli anticoagulanti diretti (DOAC) hanno dimostrato un'efficacia non inferiore, per alcuni anche superiore, rispetto agli AVK e una più semplice gestione del follow-up ma gli studi di registro stimano una aderenza media poco soddisfacente (50-60% per i diversi DOAC).

Obiettivi. Valutare l'efficacia di un sistema di monitoraggio regolare e frequente dei pazienti anziani in corso di trattamento DOAC per migliorare l'aderenza e la sicurezza del trattamento.

Metodi. Abbiamo organizzato un percorso formativo per i pazienti destinati al trattamento con DOAC basato su una dettagliata informazione sulla FA e sull'importanza del trattamento e su un sistema di recall telefoniche mensili da parte di un infermiere ad hoc dedicato e visite mediche trimestrali con verifica dell'aderenza al trattamento e delle eventuali variazioni delle condizioni cliniche.

Risultati. Il campione era composto da 86 pazienti (43 F, 81.2 7.7 anni, 56% ipertesi e 24% diabetici) affetti da FA non valvolare con un CHA₂DS₂-VASc medio di 4.31 1.48 ed un HAS-BLED medio di 2.06 0.96. L'aderenza media al trattamento (calcolata computando il numero di dosi assunte rispetto a quelle previste) è risultata pari 97.2 5.5% senza differenze significative tra DOAC in mono (96.6 6.2%) o doppia somministrazione (98.7 2.7%). Nel corso di un follow-up medio di 14.2 4.2 mesi non sono stati osservati casi di ictus/TIA; sono stati osservati 1 sanguinamento maggiore (1.12%) e 4 sanguinamenti minori (4.6%) ed in 2 casi è stato necessario ridurre la dose di farmaco.

Conclusioni. I risultati del nostro studio dimostrano l'efficacia di un follow-up intensivo dei pazienti trattati con DOAC nel massimizzare l'aderenza al trattamento e minimizzarne gli effetti indesiderati anche in soggetti anziani comorbidi e politrattati.

P40

PREVALENZA E RUOLO PROGNOSTICO DELL'IPERTENSIONE MASCHERATA PROPRAMENTE DETTA E DELL'IPERTENSIONE MASCHERATA NOTTURNA ISOLATA: 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, UOC Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, A.O. Sant'Andrea, Roma, ²IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. La reale prevalenza dell'ipertensione mascherata (MHT), le sue caratteristiche cliniche ed il potenziale ruolo prognostico sono ancora oggetto di discussione.

Obiettivi. Valutare la prevalenza e le caratteristiche cliniche della MHT propriamente detta (MHTp) e della MHT notturna isolata (MHTn) 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. Sono state applicate le seguenti definizioni: normotensione (NT) (PA clinica <140/90 mmHg/PA 24 ore <130/80 mmHg), ipertensione sostenuta (SHT) (PA clinica ≥140/90 mmHg/PA 24 ore ≥130/80 mmHg) e MHT (PA clinica <140/90 mmHg/PA 24 ore ≥130/80 mmHg). Quest'ultima è stata distinta in MHTp (PA notturna <120/70 mmHg) e MHTn (PA notturna ≥120/70 mmHg).

Risultati. In un campione totale di 2,421 soggetti, 867 (35.8%) sono rientrati nella definizione di NT, 1398 (57.7%) di SHT e 156 (6.4%) di MHT, di cui 105 (70.5%) con MHTp e 44 (29.5%) con MHTn. Non sono state osservate differenze significative in termini di sesso, parametri antropometrici e valori di PA domiciliare e clinica, ad eccezione di valori di PA diastolica clinica più alti nei soggetti con MHTp rispetto a quelli con MHTn (84.3±4.8 vs 82.3±6.0 mmHg; p=0.035). I valori di PA sistolica media delle 24 ore sono risultati aumentati nei soggetti con MHTn rispetto a quelli con MHTp (134.2±6.8 vs 128.3±6.5 mmHg; p<0.0001), mentre non sono state osservate differenze statisticamente significative per la PA diurna. Come atteso, i valori di PA media notturna sia sistolica (133.3±8.7 vs 117.6±8.1; p<0.0001) che diastolica (78.1±6.5 vs 70.8±5.0; p<0.0001) sono risultati aumentati nel gruppo di soggetti con MHTn rispetto al gruppo di soggetti con MHTp. La presenza di MHTp è risultata associata ad un potenziale rischio di sviluppare ictus cerebrale (OR 0.13; 95% IC 0.013-1.296; p=0.082) e di ricovero per crisi ipertensiva (OR 0.413; 95% IC 0.146-1.172; p=0.097).

Conclusioni. Ulteriori studi con popolazioni più ampie ed un numero maggiore di eventi cardiovascolari sono necessari per valutare il potenziale impatto della MHTp e della MHTn.

P41

RELAZIONE TRA LA PREVALENZA DI IPERTENSIONE ARTERIOSA E LIVELLI DI FGF23 E VITAMINA D NELLA POPOLAZIONE DELL'OLIVETTI HEART STUDY

M. Schiano Di Cola¹, F. De Pascale¹, R. Muscarello¹, D. De Palma¹, D. Rendina¹, R. Iacone¹, O. Russo¹, L. D'Elia¹, L. Gennari², D. Merlotti², R. Nuti², F. Galletti¹, P. Strazzullo¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università "Federico II", Napoli, ²Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Endocrino-Metaboliche e Biochimica, Università di Siena, Siena, Italy

Il fattore di crescita dei fibroblasti (FGF) 23 è un ormone di recentemente scoperta, che gioca un ruolo fondamentale nella regolazione dell'omeostasi calcio-fosforica e nella biosintesi della vitamina D. Oltre a queste proprietà biologiche, studi sperimentali suggeriscono un possibile

ruolo dell'asse FGF23-vitamina D, nella regolazione della pressione arteriosa e del correlato danno d'organo. Il rapporto tra i livelli di FGF23, 25-OH vitamina D, e la prevalenza di ipertensione arteriosa (Hp, pressione arteriosa >140/90 mmHg o trattamento farmacologico in corso) è stata valutata in un sottogruppo della popolazione dell'Olivetti Heart Study (OHS, N = 418 uomini). La popolazione è stata stratificata in quartili (q) di livelli di FGF23 (1° q <16.2; 16.3 ≤ 2° q ≤ 29.0; 29.1 ≤ 3° q ≤ 39.0; 4° q >39.1 UA/l) e 25-OH vitamina D (1° q <11; 11.1 ≤ 2° q ≤ 16.2; 16.3 ≤ 3° q ≤ 21.4; 4° q >21.5 ng/ml). La prevalenza di Hp aumenta progressivamente attraverso i quartili di FGF-23 serico (p per trend 0.04) e si riduce progressivamente attraverso i quartili di 25-OH vitamina D serica (p per trend 0.03). Non si evidenziano differenze significative di età e indice di massa corporea attraverso i quartili di entrambe le variabili. Inoltre, la prevalenza di Hp è significativamente più alta nei pazienti con ipovitaminosi D (25-OH vitamina D <20 ng/ml) rispetto ai pazienti con euvitaminosi D (25-OH vitamina D >30 ng/ml; p per trend 0.04). I risultati dello studio evidenziano l'alta prevalenza di ipovitaminosi D misconosciuta, nella popolazione OHS e confermano la stretta relazione tra metabolismo minerale e sistema cardiovascolare, identificando in 25-OH vitamina D e FGF23 due importanti mediatori di tale relazione.

Epidemiologia e aspetti clinici 1

P42

PREDIZIONE DEL DIAMETRO AORTICO ATTESO: APPROCCI LINEARI E NON LINEARI A CONFRONTO

M. Scalseggi¹, D. Leone¹, G. Bruno¹, F. Tosello¹, L. Ridolfi², F. Veglio¹, A. Milan¹

¹Università di Torino, Torino, ²Politecnico di Torino, Torino, Italy

Background. La prevalenza di dilatazione aortica oscilla tra il 5 e il 20% a seconda dei criteri di normalità utilizzati per stimare il diametro aortico atteso. I principali fattori determinanti le dimensioni aortiche sembrano essere l'età, le dimensioni corporee e il genere. Tali associazioni sono state dimostrate utilizzando metodi statistici di tipo lineare.

Scopo. Lo scopo dello studio è quello di prevedere le dimensioni aortiche in pazienti affetti da ipertensione essenziale confrontando una classica regressione multivariata con un algoritmo non lineare avanzato (Random Forest). Particolare attenzione è posta alla validazione di questi metodi, al fine di determinarne il potere predittivo reale.

Metodi. Sono stati testati retrospettivamente 623 soggetti, (434 uomini), 53±32 anni afferiti per la prima volta c/o ambulatorio di ecocardiografia. Il metodo non-lineare consiste nel costruire un insieme di alberi di regressione, ciascuno dei quali utilizza una frazione del dataset. La risposta del metodo è la media delle risposte dei singoli alberi. Il numero di alberi utilizzati è 500, le variabili che l'algoritmo ha selezionato sono sesso, BSA, altezza, età e peso.

Risultati. La regressione multivariata fornisce R²=0.46 (p<0.001), mentre al metodo delle Random Forest è associato R²=0.62 (p<0.001). Il metodo indica che l'età e sesso sono le variabili di maggior importanza. Per stabilire il reale potere predittivo dei modelli si è ricorso alla 10-fold cross validation, ottenendo un R² medio di 0.43 nel caso della regressione e di 0.42 nel caso della Random Forest.

Conclusioni. I metodi di analisi non lineare non forniscono un significativo valore aggiunto nella stima delle dimensioni aortiche. La cross-validation è una tecnica di analisi statistica che dovrebbe essere implementata regolarmente nella statistica clinica.

P43**UN'ATTIVITÀ FISICA REGOLARE ATTENUA L'ASSOCIAZIONE TRA IL CONSUMO DI CAFFÈ E GLI EVENTI CARDIOVASCOLARI NEGLI IPERTESI DELLO STUDIO HARVEST**

F. Saladini¹, L. Mos², C. Fania¹, E. Benetti¹, A. Mazzer³, S. Cozzio⁴, A. Bortolazzi⁵, G. Garavelli⁶, E. Casiglia¹, P. Palatini¹

¹Università di Padova, Padova, ²Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine,

³Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, ⁴Ospedale di Trento, Trento,

⁵Ospedale di Rovigo, Rovigo, ⁶Ospedale di Cremona, Cremona, Italy

Scopo. Il consumo di caffè è stato dimostrato essere predittore di eventi cardiovascolari (CVE) negli ipertesi. Questo studio vuole valutare se la relazione esistente tra caffè e CVE sia attenuata dalla attività fisica regolare.

Metodi. 1204 partecipanti dello studio HARVEST: soggetti giovani, non diabetici, screenati per ipertensione allo stadio I. 26.2% dei pazienti non assumevano caffè, 62.8% erano bevitori moderati (1-3 caffè/die) e 10.0% bevitori forti (>3 caffè/die). L'attività fisica veniva classificata in: sedentari 61.1% (classe 0), attività fisica lieve 14.9% (classe 1), sportivi amatoriali 14.9% (classe 2) e sportivi agonisti 9.1% (classe 3).

Risultati. Il consumo di caffè era più frequente tra i sedentari (77.4%) rispetto agli sportivi (67.9%) ($p<0.001$). Durante 12.6 anni di follow-up, abbiamo registrato 70 CVE. Questi erano più frequenti tra i bevitori di caffè (7.1%) rispetto ai non bevitori (2.2%, $p=0.001$) e tra i sedentari (7.2%) rispetto agli sportivi (3.6%) ($p=0.01$). In una tabella 2x2 la differenza nel numero di CVE correlata al consumo di caffè era significativa tra i sedentari ($p=0.006$), ma non tra gli sportivi ($p=0.22$) ($\chi^2=8.3$; $p=0.004$). In un'analisi di Cox multivariata che includeva età, sesso, familiarità per CVE, assunzione di alcool, fumo, colesterolo totale, durata dell'ipertensione e interazione tra caffè ed attività fisica, l'assunzione di caffè era un predittore significativo di CVE nei forti bevitori (hazard ratio, 95% CI: 3.3, 1.2-8.9) e un predittore borderline nei bevitori moderati (HR, 95% CI: 2.0, 0.9-4.5). Inoltre era presente un'interazione negativa tra consumo di caffè e attività fisica per lo sviluppo di CVE ($p=0.05$).

Conclusioni. I nostri dati confermano che il caffè favorisce lo sviluppo di CVE nei soggetti giovani ipertesi allo stadio I. Tuttavia gli effetti del caffè sul rischio di CVE sono modulati dal livello individuale di attività fisica. Un'attività fisica regolare sembra ridurre gli effetti deleteri del caffè sul sistema cardiovascolare

P44**DIABETE GESTAZIONALE E SVILUPPO DI IPERTENSIONE ARTERIOSA: STUDIO CON MONITORAGGIO AMBULATORIO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA**

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

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università dell'Insubria, Varese, Italy

Obiettivo. Valutare l'incidenza di ipertensione arteriosa (IA) utilizzando il monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa delle 24 ore (MAPA) dopo un follow-up a lungo termine (media: 9 anni) in donne con pregressa gravidanza complicata da ipertensione gestazionale (IG) o pre-eclampsia (PE) o diabete gestazionale (DMG) rispetto a donne con gravidanza fisiologica (GF).

Metodi. Abbiamo selezionato retrospettivamente 200 donne partorienti tra il 2002 e il 2007 dal database del nostro ospedale: 50 con IG, 50 con PE, 50 con DMG, 50 con GF. IA preesistente, diabete mellito preesistente e pregressi eventi cardiovascolari rappresentavano criteri di esclusione. Per ogni donna, abbiamo ottenuto anamnesi personale, familiare ed ostetrica e dati di laboratorio basali ed al follow-up; per stabilire la diagnosi di IA al follow-up, abbiamo eseguito MAPA 24h.

Risultati. Al basale ed al follow-up, i gruppi erano simili per età, storia familiare di IA, prevalenza del fumo di sigaretta, indice di massa corporea,

funzione renale. I gruppi IG, DMG e PE hanno mostrato al follow-up PAS e PAD media 24h superiori rispetto al gruppo GN (GF: $113.7\pm 8.6/72\pm 6.5$; IG: $121.7\pm 10.8/77.5\pm 8.4$; PE: $119.7\pm 10/76.7\pm 6.5$; DMG: $120.4\pm 9.5/77.0\pm 7.8$; $p=0.001$ vs GF). L'incidenza di ipertensione è risultata 40% nel gruppo IG, 30% nel gruppo PE e 32% nel gruppo DMG, contro il 14% nel gruppo GF ($p=0.005$). L'incidenza di IA nel gruppo PE è risultata superiore a quella del gruppo GF, ma ai limiti della significatività statistica. Non abbiamo evidenziato alcuna differenza nell'incidenza di IA tra i gruppi IG, PE e DMG utilizzando l'analisi di Kaplan-Meier. Non abbiamo riscontrato alcuna differenza nella prevalenza di ipertensione mascherata ed ipertensione "da camice bianco" nei gruppi.

Conclusioni. Una gravidanza complicata da DMG conferisce un rischio significativamente maggiore di sviluppare IA a distanza di diversi anni; questo rischio non appare significativamente diverso da quello conferito da una precedente PE o IG.

P45**IMPATTO DELLE STRATEGIE DI COPING DISFUNZIONALE SUL CONTROLLO PRESSORIO: DIFFERENZE DI GENERE**

R. Bruno, L. Palagini, M. Mauri, L. Ghiadoni, S. Taddei

Università di Pisa, Pisa, Italy

Introduzione. Lo stress cronico e le strategie di coping potrebbero influenzare la salute cardiovascolare in maniera diversa in base al genere. Lo scopo di questo studio è quello di indagare il loro effetto sul controllo della pressione arteriosa (PA) in uomini e donne ipertesi afferenti per la prima volta al Centro Ipertensione.

Metodi. Sono stati analizzati i dati di 330 pazienti (51% maschi, età media 57 ± 13 anni, 84% in terapia antipertensiva, 9% con pregressi eventi cardiovascolari, 7% diabetici). Sono stati somministrati i seguenti questionari: Perceived Stress Scale (PSS) e Brief-COPE.

Risultati. La qualità del sonno è risultata simile negli uomini e nelle donne, mentre le donne avevano punteggi STAI-Y2 e BDI più elevati. Nonostante il livello di stress percepito fosse simile, le donne mostravano un utilizzo maggiore di strategie di coping emotion-focused e disfunzionali. Nella popolazione totale, l'analisi univariata mostrava che la PA sistolica era direttamente correlata ai trigliceridi e al coping disfunzionale e inversamente ai livelli di HDL. Queste correlazioni sono state confermate negli uomini ma non nelle donne. Negli uomini, l'analisi di regressione multipla ha dimostrato che il diabete ($\beta=12.9$, $p=0.04$), il numero di farmaci antipertensivi ($\beta=-3.39$, $p=0.05$) e il coping disfunzionale ($\beta=0.91$, $p=0.03$) risultavano associati in maniera significativa alla PA sistolica. Il coping disfunzionale era responsabile del 6% della varianza della PA sistolica. Al contrario, nelle donne solo il diabete ($p=0.049$) era positivamente associato alla PA sistolica.

Conclusioni. In una coorte di pazienti ipertesi, le donne mostravano un utilizzo maggiore di coping emotion-focused e disfunzionale nonostante un simile livello di stress percepito. Tuttavia, solo negli uomini il coping disfunzionale è positivamente associato alla PA sistolica indipendentemente da variabili cliniche e psichiatriche. Strategie di coping maladattativo sembrano tradursi in outcome cardiovascolari sfavorevoli solo negli uomini.

P46

URGENZE ED EMERGENZE IPERTENSIVE NEL DIPARTIMENTO DI EMERGENZA-ACCETTAZIONE DELL'AOU "S. MARIA" - TERNI. PREVALENZA, ASPETTI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E RUOLO DEI MARCATORI DI RISCHIO

M. Buratti¹, F. Battista¹, L. Sanesi¹, S. Alessio¹, E. Carbone², L. Di Carlo², P.S. Degli Angeli², G. Parisi², G. Schillaci¹, G. Pucci¹

¹Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, SC Medicina Interna, A.O.U. S. Maria, Terni, ²SC Pronto Soccorso e Accettazione, A.O.U. S. Maria, Terni, Italy

Urgenze (UI) ed emergenze ipertensive (EI) sono frequente causa di accesso nel Pronto Soccorso/Dipartimenti Emergenza-Accettazione (PS). Abbiamo valutato la prevalenza ed il percorso diagnostico-terapeutico dei soggetti con UI/EI afferiti presso PS dell'AOU "S. Maria" - Terni. In un sottogruppo di UI è stata valutata la relazione tra troponina-I (TnI) e pressione arteriosa (PA).

Dall'analisi delle schede di ricovero dei pazienti afferiti presso il PS nel trimestre febbraio-aprile 2015 sono stati estratti dati riguardanti la PA, tempo di permanenza presso il PS, patologie e terapie concomitanti, iter diagnostico-terapeutico e diagnosi di dimissione. Nel sottogruppo di UI, dopo esclusione di pazienti con IMA/SCA, GFR <60 ml/min, cardiopatia nota, scompenso cardiaco, fibrillazione atriale, nefropatia nota, sono stati analizzati i livelli di TnI.

332 pazienti su 10 474 (3.2%, età media 72±13 anni, 54% uomini) presentavano PA >180/110 mmHg. I 52 soggetti con EI erano più anziani dei 280 soggetti con UI (75±12 vs 71±14 anni, p=0.04) e presentavano valori di PAD più elevati (188/93±16/18 vs 191/99±21/19, p=0.22/0.04). Il tempo mediano di permanenza presso il PS era inferiore nelle EI (2h, IQR 1.3-2.6) che nelle UI (3.1h, IQR 1.4-4.2, p<0.001). Tra le UI, il sintomo di accompagnamento più frequente era il dolore (30%), seguito dalla dispnea (18%). Il 30% dei pazienti con UI sapeva di essere iperteso ma non assumeva alcun trattamento. Nel sottogruppo dei pazienti (n=89) con TnI, i 38 pz con TnI dosabile (>0.01 ng/ml) presentavano valori di PP più elevata dei 51 pazienti con TnI non dosabile (95 vs 86 mmHg, p=0.04, aggiustata per età, sesso e co-morbilità).

EI ed UI rappresentano una proporzione rilevante tra tutti gli accessi presso il PS. La scarsa consapevolezza della necessità di trattare l'ipertensione arteriosa è frequente tra i soggetti con UI. I valori di TnI, un marker di coronaropatia e stress miocardico, si associano ad elevata PP.

P47

PREDITTORI DELL'INCREMENTO DELLA PULSE WAVE VELOCITY IN UN FOLLOW-UP DI TRE ANNI: FOCUS SULLE CARATTERISTICHE PSICOLOGICHE

P. Sormani^{1,2}, G. Colombo^{1,2}, A. Greco³, A. Maloberti¹, C. Franzosi¹, P. Meani^{1,2}, M. Varrenti^{1,2}, P. Vallerio², B. De Chiara², F. Casadei², A. Moreo², M. D'Addario³, M.E. Magrin³, M. Miglioretti³, M. Sarini³, L. Vecchio³, P. Steca³, G. Grassi¹, G. Mancia¹, C. Giannattasio^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano-Bicocca, Milano, ²Cardiologia IV, Dipartimento Cardioracovasculari "A. De Gasperi", Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, ³Dipartimento di Psicologia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

Introduzione. I principali determinanti della rigidità arteriosa sono età, pressione arteriosa (PA) e altri fattori di rischio (FR) cardiovascolare (CV) come la dislipidemia e il diabete. Il ruolo delle caratteristiche psicologiche in un follow-up a lungo termine non è ancora stato valutato. Il nostro scopo è quello di valutare i determinanti psicologici della progressione della pulse wave velocity (PWV) in un follow-up di 3 anni di soggetti ipertesi.

Materiali e metodi. Abbiamo arruolato 350 pazienti ambulatoriali affetti da ipertensione arteriosa essenziale. Alla valutazione iniziale (T0) sono

stati raccolti dati anamnestici, PA, esami di laboratorio, PWV e test psicologici. In un sottogruppo di 50 pazienti, dopo un follow-up medio di 2.96±0.33 anni abbiamo rivalutato la PWV (T1) e ripetuto i test psicologici. I test psicologici sono stati sottoposti da psicologi e valutavano lo stress, i fattori di resilienza (autostima e senso della coerenza) ed il supporto sociale percepito.

Risultati. L'età media a T0 era 55.9±10.1anni, la PA sistolica (PAS) e diastolica (PAD) 135.6±17.7/82.5±9.1 mmHg e la PWV 8.6±2.1 m/s. Nonostante un significativo miglioramento nel controllo pressorio (PAS da 135.6±17.7 a 130.1±14.2, p=0.08; PAD da 82.5±9.1 a 77.5±9.4, p<0.05), al follow-up la PWV non ha mostrato cambiamenti significativi (da 8.6±2.1 a 8.6±2.4, p=0.87) con un delta PWV medio di -0.05±2.8 m/s. Per valutare l'influenza delle caratteristiche psicologiche sulle variazioni di PWV i soggetti sono stati divisi in due gruppi, uno con pazienti con un incremento del delta PWV e l'altro con una sua riduzione. Nonostante livelli basali simili, nei soggetti con un delta PWV positivo è stato documentato un maggior livello di stress a T1 (37.4±1.1 vs 36.8±0.8, p=0.02) e livelli più bassi di autostima (2.9±0.5 vs 3.3±0.4, p=0.02), senso della coerenza (4.4±0.7 vs 4.9±0.8, p=0.02) e un peggior clima familiare (3.5±0.9 vs 4.1±0.8, p=0.02).

Conclusioni. L'incremento di PWV in un follow-up di 3 anni è connesso ad un maggior stress, a una più bassa autostima e ad un minor supporto familiare.

P48

GRADO DI INIBIZIONE DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE CON ACEI/SARTANI E PULSE PRESSURE IN UNA POPOLAZIONE DI IPERTESI ESSENZIALI

P. Biliotti, F. Spannella, F. Giulietti, E. Borioni, F.E. Lombardi, E. Espinosa, R. Sarzani

Clinica di Medicina Interna e Geriatria, Hypertension Excellence Centre of the ESH, UNIVPM, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Introduzione. Maggiori livelli di aldosterone plasmatico negli ipertesi risultano associati ad incremento della fibrosi vascolare e ridotta elasticità arteriosa. L'aumento della pressione differenziale o pulse pressure (PP) è ritenuto un buon indice della perdita di elasticità vascolare. ACE inibitori (ACEI) e sartani, riducendo i livelli di aldosterone, potrebbero ridurre la rigidità arteriosa. Scopo: indagare la relazione fra PP e grado d'inibizione del RAAS, valutato con il rapporto tra attività reninica plasmatica (PRA) e aldosterone plasmatico (PAC), in una popolazione d'ipertesi essenziali in terapia stabile con ACEI o sartani.

Metodi. 183 pazienti consecutivi con ipertensione arteriosa essenziale in trattamento stabile da almeno 6 mesi con ACEI o sartano. Ai fini dell'analisi, il rapporto PRA/PAC (PRA in ng/ml, PAC in ng/dl) è stato moltiplicato per cento e suddiviso in terzili. Un monitoraggio pressorio delle 24 ore è stato eseguito in prossimità del dosaggio di PRA-PAC, senza apportare modifiche alla terapia.

Risultati. Maschi: 115 (62,8%), età media: 58,8±11,7 anni. Terzili PRA/PAC (1°: 0.02-0.57; 2°: 0.59-2.84; 3°: 2.94-50.98). Non vi era differenza di età, sesso, BMI o classi di farmaci anti-ipertensivi assunti tra i terzili di PRA/PAC. Emergeva un'associazione lineare fra i valori di PP e i valori di PRA/PAC (PP-24h: r=-231, p=0.002; PP-giorno: r=-189, p=0.01; PP-notte: r=-231, p=0.002). Al progredire dei terzili di PRA/PAC si assisteva a una riduzione di tutte le PP, con valori statisticamente significativi per la PP-24h (1°: 56.0±12.2 mmHg; 2°: 50.5±10.1 mmHg; 3°: 49.7±12.6 mmHg; p=0.006). Alla regressione multipla, l'associazione fra PP-24h e terzili di PRA/PAC rimaneva significativa anche dopo correzione per sesso, età, BMI, controllo pressorio, diabete, eGFR e fumo (β=-0.158; p=0.017).

Conclusioni. Un elevato rapporto PRA/PAC testimonia un'adeguata inibizione del RAAS da parte di ACEI o sartani e risulta associato a minori valori di PP, indicando che all'efficacia della terapia corrisponde probabilmente una ridotta rigidità arteriosa.

P49

DIFFERENZE DI GENERE NEL RIMODELLAMENTO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE LIEVE

V. Pierobon, A. Grossi, L. Tavecchia, M. Agostinis, N. Tandurella, C. Mongiardi, L. Robustelli Test, S. Moretti, G. Cavallaro, C. Gadaleta, L. Guasti, A.M. Grandi, A.M. Maresca

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università dell'Insubria, Varese, Italy

Obiettivo. Valutare se i comuni fattori di rischio cardiovascolare agiscono diversamente tra i generi nello sviluppo del danno d'organo in un gruppo di pazienti con ipertensione arteriosa lieve non trattati farmacologicamente, correlando le eventuali differenze nel danno d'organo subclinico con la pressione arteriosa clinica (PA), delle 24h e la PA centrale.

Pazienti e metodi. Abbiamo arruolato 60 donne e 50 uomini (escludendo diabetici, fumatori e soggetti con pregressi eventi cardiovascolari) di età compresa tra 35 e 55 anni che presentavano ipertensione di grado lieve. Con un rapporto di 1:1 sono stati selezionati 60 donne e 50 uomini normotesi di pari età ed indice di massa corporea (BMI). Ciascun soggetto ha eseguito: misurazione della PA clinica e delle 24h, tonometria arteriosa (PA centrale), ecocardiografia (massa ventricolare sinistra e diametri aorta toracica), ecografia carotidea (spessore medio-intimale IMT), ecografia vasale addominale (diametri aorta addominale) ed esami ematici.

Risultati. Utilizzando un'analisi di regressione lineare abbiamo documentato nel sesso femminile il ruolo preminente del BMI ($\beta=0.47$, $p=0.0001$) e della PAS centrale ($\beta=0.26$, $p=0.002$) nel determinare la massa ventricolare sinistra (MVS), mentre nel sesso maschile BMI ($\beta=0.40$, $p=0.001$), età ($\beta=0.21$, $p=0.003$) e PAS 24h ($\beta=0.34$, $p=0.0001$) sembrano avere il ruolo maggiore. A livello dell'aorta toracica abbiamo osservato una correlazione preminente con il carico pressorio espresso come PAS centrale sia nell'uomo che nella donna ($\beta=0.23$, $p=0.01$ e $\beta=0.19$, $p=0.03$), mentre tale associazione è rilevabile a livello addominale unicamente nel genere femminile ($\beta=0.37$, $p=0.09$). Per quanto riguarda infine l'IMT prevale il ruolo di età e BMI in entrambi i sessi, nel genere femminile inoltre osserviamo una correlazione positiva con la PA nelle 24h ($\beta=0.20$, $p=0.07$), nel genere maschile con la PA centrale ($\beta=0.23$, $p=0.007$).

Conclusioni. Il genere maschile presenta uno sviluppo di danno d'organo prettamente età, BMI e PA 24h dipendente. Il ruolo dell'età risulta invece minore nelle donne, facendo emergere una predisposizione al rimodellamento cardiovascolare correlato prevalentemente alla PA centrale.

Meccanismi ormonali e ipertensione endocrina 1

P50

I LIVELLI CIRCOLANTI DI ALDOSTERONE SONO ASSOCIATI CON LA GEOMETRIA CONCENTRICA DEL VENTRICOLO SINISTRO NEGLI IPERTESI ESSENZIALI

M. Morreale, G. Mulè, E. Nardi, L. Guarino, D. Altieri, G. Geraci, M. Guarneri, V. Cacciatore, G. Cerasola, S. Cottone

Policlinico Paolo Giaccone, UO Nefrologia e Ipertensione, ESH Centre, Palermo, Italy

Consolidate evidenze indicano che l'aldosterone ha un ruolo fondamentale nel determinare cambiamenti strutturali e funzionali cardiaci. Inoltre, è stato osservato che la concentrazione dell'aldosterone plasmatico (PAC) è correlata allo sviluppo di scompenso cardiaco e mortalità cardiovascolare. Comunque precedenti studi sull'associazione dei livelli circolanti di aldosterone con la massa ventricolare sinistra (LVM) e con la geometria ventricolare sinistra in soggetti senza aldosteronismo

primitivo hanno dato risultati contrastanti. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare in pazienti con ipertensione essenziale la relazione diPAC con LVM e con la geometria ventricolare sinistra, e l'influenza del sesso su queste relazioni.

Sono stati arruolati 478 soggetti (uomini: 63%, con età media di 44 ± 12 anni) con ipertensione essenziale non trattata. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione ambulatoria delle 24 ore (ABPM), dosaggio dell'attività reninica plasmatica (PRA), della PAC e ad ecocardiogramma. PAC era significativamente più basso nei soggetti con normale LVM indicizzata per superficie corporea (BSA) ($n=272$, 7.5 [$5.3-12.4$]) in confronto ai soggetti con rimodellamento concentrico ($n=61$, 10.2 [$7.95-14.5$]), ai pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) eccentrica ($n=90$, 9.8 , $6.9-12.9$) e ai soggetti con LVH concentrica ($n=61$, 11.3 [$7.7-16.6$ ng/mL]). Sono state trovate correlazioni significative di log(PAC) con LVM, sia indicizzata per superficie corporea che per altezza 2.7 e con lo spessore parietale relativo (RWT). Queste correlazioni erano simili in uomini e donne rimanevano significative all'analisi di regressione multipla, anche dopo correzione per multipli fattori confondenti (tutte le $p < 0.01$).

I nostri dati suggeriscono che negli ipertesi essenziali livelli di aldosterone plasmatico circolante sono indipendentemente associati con la geometria ventricolare sinistra, senza differenze nei due sessi.

P51

GESTIONE CLINICA E OUTCOME DELL'APOPLESSIA SURRENALICA A SEGUITO DI CATETERISMO SELETTIVO DELLE VENE SURRENALICHE

S. Monticone¹, F. Satoh², A.S. Dietz³, R. Goupil⁴, K. Lang⁵, F. Pizzolo⁶, O. Olivieri⁶, F. Veglio¹, R.D. Gordon⁷, R. Morimoto², M. Reincke³, M. Stowasser⁴, P. Mulatero¹

¹University of Torino, Torino, Italy, ²Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan, ³Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany, ⁴Endocrine Hypertension Research Centre, University of Queensland School of Medicine, Brisbane, Australia, ⁵Department of Internal Medicine I, University Hospital Wuerzburg, Wuerzburg, Germany, ⁶Unit of Internal Medicine, Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy L'adenoma produttore aldosterone (APA) e l'iperplasia bilaterale (BAH) rappresentano i due sottotipi più comuni di iperaldosteronismo primitivo (PA) e il cateterismo delle vene surrenaliche (AVS) permette di distinguere preoperatoriamente tra le due forme. L'apoplessia surrenalica (AS) rappresenta una rara complicanza dell'AVS.

In questo studio retrospettivo abbiamo analizzato 24 casi di AS in corso di AVS. Delle 24 apoplessie, 18 si sono verificate nel surrene destro, 5 nel sinistro ($p < 0.001$) e un caso era bilaterale. La mediana degli anni di esperienza del radiologo che ha eseguito la procedura, al verificarsi dell'evento, era di 5 anni e le AS si sono verificate sia quando la procedura è stata eseguita da radiologi con più esperienza (>10 anni) che da radiologi con meno esperienza (<10 anni). Dei 9 pazienti in cui l'apoplessia si è verificata controlateralmente all'APA e che sono stati, successivamente, sottoposti a surrenectomia totale o parziale, in un solo caso è risultato un quadro di insufficienza corticosurrenalica che ha richiesto terapia sostitutiva con corticosteroidi. In nessuno dei pazienti in cui l'apoplessia si è verificata dal lato dell'APA ($n=6$) o con BAH ($n=9$) si è assistito alla cura del PA o ad una riduzione dei valori pressori. Nessun paziente ha richiesto procedure invasive per il controllo del sanguinamento o trasfusioni di emazie. Abbiamo utilizzato come gruppo di controllo 1388 pazienti affetti da PA e sottoposti ad AVS nello stesso periodo di tempo in cui si sono presentati i casi di AS. I pazienti in cui si è verificata l'AS sono risultati più vecchi, mentre non sono state identificate altre differenze significative in termini di parametri clinici e biochimici tra i due gruppi.

In conclusione, l'apoplessia surrenalica in corso di AVS ha, nella maggior parte dei casi, un decorso benigno e un outcome favorevole, con minimi effetti sulla funzionalità del surrene colpito.

P52**VARIABILITÀ PRESSORIA A BREVE TERMINE IN PAZIENTI CON IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO**

A. Conciostè¹, A. Grillo², R. Carretta², B. Fabris², L. Petramala¹, C. Marinelli¹, A. Rebellato³, F. Fallo³, C. Letizia¹

¹Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, ²Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Trieste, ³Dipartimento di Medicina Clinica Medica 3, Università di Padova, Padova, Italy

L'iperparatiroidismo primario (PHPT) è associato a molteplici manifestazioni cardiovascolari, tra cui l'ipertensione arteriosa, ed a un incrementato rischio cardiovascolare globale. Lo scopo del nostro studio è stato quello di confrontare la variabilità pressoria a breve termine (BPV) valutata attraverso il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa (ABPM) dei pazienti affetti da PHPT, con quella dei pazienti affetti da ipertensione essenziale e con i controlli normotesi.

25 pazienti con PHPT (7 normotesi e 18 ipertesi) sono stati sottoposti a ABPM al momento della diagnosi e 15 di loro sono stati rivalutati dopo paratiroidectomia. BPV è stata valutata con l'ABPM e calcolata come segue: (1) Deviazione Standard (SD) della pressione arteriosa (BP) globale delle 24 ore, diurna e notturna; (2) la media della SD diurna e notturna, pesata per la durata degli intervalli diurna e notturni (24-h "weighted" SD della BP); (3) variabilità pressoria media (ARV), ossia la media delle differenze assolute tra misurazioni della PA consecutive nell'arco delle 24 ore. I dati al baseline sono stati confrontati con 11 controlli normotesi e 22 ipertesi omogenei per età, sesso e BP media.

I pazienti con PHPT normotesi hanno mostrato una 24h-"weighted" SD sistolica maggiore rispetto a quella dei controlli normotesi (11.52 ± 3.50 vs 8.50 ± 1.29 , $p=0.01$). ARV sistolica (sysAVR), così come il paratormone (PTH) ed i livelli di calcio sierici, risultavano significativamente ridotti nei pazienti operati (sysAVR: 8.77 ± 0.85 vs 7.51 ± 1.28 $p=0.01$, PTH (pg/ml): 126.3 ± 56.7 vs 52.9 ± 24.9 , $p<0.001$; Ca (mg/dL): 11.38 ± 1.13 vs 9.14 ± 0.52 , $p<0.001$).

La BPV sistolica è aumentata nei pazienti con PHPT normotesi e si normalizza dopo paratiroidectomia. È possibile ipotizzare che gli elevati livelli di PTH e/o del calcio sierici possano avere un ruolo patogenetico diretto nell'alterazione della BPV in questa malattia.

P53**RILEVANZA DEL SODIO ALIMENTARE NELLA RIDUZIONE DELLA MASSA VENTRICOLARE SINISTRA DOPO TRATTAMENTO DELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO**

C. Catena, G.I. Colussi, M. Novello, N. Bertin, F. Nait, L.A. Sechi
Centro Ipertensione, Clinica Medica, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Udine, Italy

L'iperaldosteronismo primitivo si associa ad un aumento della massa ventricolare sinistra (VS) indipendentemente dai livelli di pressione arteriosa. Studi precedenti suggeriscono che elevati livelli di aldosterone plasmatico causano un danno cardiaco solo in presenza di uno stato salino inappropriato per i livelli dell'ormone. Lo scopo di questo studio è stato di esaminare la rilevanza dell'introito alimentare di sodio sulle modifiche della struttura cardiaca in pazienti con iperaldosteronismo primitivo prima e dopo trattamento. Sono stati arruolati 65 pazienti con iperaldosteronismo da adenoma surrenalico o idiopatico, che sono stati seguiti dopo terapia chirurgica ($n=30$) o medica ($n=35$). Sia alla diagnosi che un anno dopo il trattamento la morfologia e la funzione cardiaca sono state valutate con l'ecocardiografia ed è stata misurata la sodiuria delle 24 ore. Alla diagnosi, una massa VS significativamente maggiore si associava con livelli crescenti di sodiuria e livelli di aldosterone plasmatico superiori alla mediana della distribuzione. Durante il follow-up, sia i livelli pressori che la massa VS si riducevano significativamente con una lieve e non significativa variazione della geometria e della funzione VS. Al termine del follow-up, l'entità di riduzione della massa VS risultava significativamente maggiore nei pazienti

che mostravano una riduzione di almeno il 10% della escrezione sodica rispetto ai restanti pazienti. La riduzione della massa VS indotta sia dal trattamento chirurgico che dal trattamento medico dell'iperaldosteronismo era direttamente ed indipendentemente correlata con le variazioni di pressione arteriosa e di escrezione urinaria di sodio rilevate alla fine del follow-up. In conclusione, questi risultati supportano l'ipotesi che l'introito alimentare di sodio ha un ruolo critico nelle modifiche strutturali del VS indotte dall'aldosterone e potrebbe contribuire al danno cardiaco nei pazienti con iperaldosteronismo.

P54**CONOSCENZA ED APPLICAZIONE DELLE LINEE GUIDA DELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO DA PARTE DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE IN EUROPA**

S. Monticone¹, P. Mulatero¹, J. Burrello¹, F. Veglio¹, T.A. Williams¹, J.W. Funder²

¹University of Torino, Torino, Italy, ²Hudson Institute of Medical Research and Monash University, Clayton, Australia

Nel 2008 l'Endocrine Society ha pubblicato la prima versione delle linee guida (LG) per la diagnosi e il trattamento dell'iperaldosteronismo primitivo (PA), raccomandando l'esecuzione dei test di screening in circa il 30% degli ipertesi. In questo studio abbiamo valutato la conoscenza dei medici di medicina generale (MMG) delle LG e la gestione clinica dei pazienti affetti da PA.

Lo studio ha coinvolto 250 MMG in Italia e 250 in Germania, ai quali è stato somministrato telefonicamente un questionario tramite l'azienda per le ricerche di marketing Stethos srl. I medici selezionati avevano in carico un minimo di 1000 pazienti ciascuno.

La mediana dei pazienti seguiti da ciascun medico è risultata di 1500 pazienti, il 18% dei quali ipertesi in Italia e il 25% in Germania. In Italia, l'11% degli ipertesi presenta ipertensione secondaria (nel 34.4% dei casi da malattia endocrina) e il 7.6% ipertensione resistente; in Germania la prevalenza di ipertensione secondaria e resistente sono risultate rispettivamente 20% e 7.9%. Alla diagnosi di ipertensione il 50% dei MMG italiani e il 43% dei tedeschi richiede esami diagnostici, tuttavia il dosaggio del potassio è richiesto solo dal 43% e dal 58% dei medici in Italia e in Germania rispettivamente, mentre i dosaggi di renina e aldosterone sono richiesti solo da circa l'8% dei MMG in entrambi i paesi. In Italia ciascun medico segue una media di 3 pazienti con PA, che corrisponde ad una prevalenza dell'1% nella popolazione ipertesa generale, mentre in Germania ciascun MMG segue una media di 7 pazienti con PA (prevalenza del 2%).

In conclusione esiste una significativa discrepanza tra quelle che sono le raccomandazioni delle LG e la pratica clinica, con un tasso di screening molto più basso di quanto raccomandato.

P55**LA "FIRMA METABOLICA" DELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: MODIFICAZIONI SPECIFICHE PER SOTTOTIPO E DIPENDENTI DAL GENERE**

F. Zorzi¹, A. D'Alessandro², A. Lana³, A. Castagna¹, F. Morandini¹, F. Pizzolo¹, P. Mulatero⁴, L. Zolla³, O. Olivieri¹

¹Unit of Internal Medicine, Department of Medicine, Verona, Italy, ²Departments of Biochemistry and Molecular Genetic, University of Colorado, Anschutz Medical Campus, Denver, USA, ³Department of Ecological and Biological Sciences, Viterbo, ⁴Division of Internal Medicine and Hypertension, Department of Medical Sciences, University of Torino, Torino, Italy

Introduzione. L'iter diagnostico per l'iperaldosteronismo primitivo, dal sospetto clinico alla classificazione di sottotipo, comprende test complessi, costosi ed invasivi che necessitano di personale dedicato ed altamente qualificato; nuovi marker per la definizione di sottotipo

sono pertanto auspicabili. Abbiamo recentemente dimostrato che un eccesso di aldosterone può indurre modificazioni specifiche nella proteomica urinaria.

Scopi e metodi. Abbiamo eseguito un'analisi della metabolomica urinaria con spettrometria di massa alla ricerca di markers specifici per iperaldosteronismo primario. Abbiamo studiato pazienti affetti da ipertensione essenziale ed iperaldosteronismo primario, confrontati con soggetti sani. Lo studio è stato disegnato per indagare le differenze di genere ed è stata utilizzata un'analisi metabolomica avanzata tramite UHPLC-MS.

Risultati. Abbiamo evidenziato nei diversi gruppi sperimentali una differenza statisticamente significativa ($p < 0.05$ ANOVA, $F_c > 1.5$) dei metaboliti coinvolti nel metabolismo centrale del carbonio e dell'azoto specialmente dei nucleosidi purinici e pirimidinici, nonché dei loro precursori e degli aminoacidi liberi. L'interpretazione dell'analisi tramite partial least squares discriminant analysis (PLS-DA), sottolinea la rilevanza di alcuni metaboliti specifici per sottotipo: dAMP, diiodotironina e 5-metossitriptofano. Altri metaboliti risultano invece genere-specifici: orotidina 5-fosfato, N-acetilalanina, idrossiprolina e cisteina.

Conclusioni. Nonostante la natura esplorativa di questo studio, i risultati evidenziano per la prima volta la presenza di metaboliti urinari che possono aiutare nel distinguere forme specifiche di ipertensione arteriosa, anche correlate al genere.

P56

PERFORMANCE DEL DOSAGGIO AUTOMATIZZATO IN CHEMILUMINESCENZA DELL'ALDOSTERONE IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI IPERTESI

F. Pizzolo, C. Zaltron, G. Salvagno, G. Lippi, B. Caruso, F. Zorzi, A. Castagna, F. Morandini, O. Olivieri
Università di Verona, Verona, Italy

Introduzione. L'iperaldosteronismo primitivo (PA) è la forma più frequente di ipertensione arteriosa secondaria, ma nonostante l'elevata prevalenza e le complicanze associate a questa patologia, solo una minoranza dei pazienti affetti viene correttamente diagnosticata. La misurazione dell'aldosterone e della renina rappresenta il passaggio chiave nella diagnosi di PA, ciò nonostante vengono utilizzate differenti soglie decisionali in relazione alle diverse metodiche di misurazione. Recentemente è stato validato un saggio immunologico in chemiluminescenza automatizzato (CL) per l'aldosterone, che ha mostrato una buona accuratezza nella diagnosi degli adenomi secernenti aldosterone, eccellente per il rapporto aldosterone renina (ARR), ma non sempre soddisfacente nel test di conferma.

Obiettivi. Verificare, retrospettivamente, la soglia ARR in una popolazione di pazienti ipertesi indagati per PA e attestare la precisione della nuova metodica se utilizzata nel carico salino venoso (ivSLT) come test di conferma.

Metodi. Abbiamo confrontato i risultati ottenuti con il metodo CL e RIA in campioni di pazienti indagati per PA (102 all'inizio, 85 dopo ivSLT).

Risultati. In tutta la popolazione è stata trovata una correlazione molto buona tra i saggi per l'aldosterone RIA e CL sia per l'aldosterone (r^2 0.851) che per l'ARR (r^2 0.955). Per l'ARR, l'analisi Bland-Altman ha mostrato una distorsione media totale (limite 95%) per la differenza dell'ARR di RIA meno CL del -7.3%. Considerando il cut-off locale di 32 pg/ml/pg/ml, il valore di ARR corrispondente con il dosaggio di aldosterone in CL è 18 pg/ml/mUL. La correlazione, invece, è risultata scarsa nei campioni con bassi valori di aldosterone (r^2 0.457 per aldosterone <100 pg/ml in RIA). I risultati dell'ivSLT si sono dimostrati differenti con le due metodiche di dosaggio ($p=0.001$) e solo in 56 pazienti su 85 (66%) i risultati del test coincidevano.

Conclusioni. L'adozione del saggio CL potrebbe semplificare lo screening tramite ARR grazie ad una performance eccellente, ma attualmente l'accuratezza diagnostica non è ottimale nel confermare la diagnosi di PA mediante ivSLT.

Misurazione della pressione 1

P57

USO DI TERAPIE DI COMBINAZIONE NON RACCOMANDATE IN PAZIENTI IPERTESI TRATTATI: ANALISI DI UN AMPIO DATABASE DI MONITORAGGI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE

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

¹Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Iipertensione Arteriosa, UOC Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, A.O. Sant'Andrea, Roma, ²IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. Le linee guida europee hanno chiaramente indicato che alcune terapie di combinazione dovrebbero essere preferite, mentre altre dovrebbero essere evitate nella terapia dell'ipertensione arteriosa essenziale.

Obiettivi. Valutare le percentuali di pazienti ipertesi trattati che assumono terapie di combinazione non raccomandate e correlare il loro impiego con il controllo della pressione arteriosa (PA).

Metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente dati derivati da un'ampia coorte di pazienti adulti ipertesi trattati, sottoposti in modo consecutivo alla valutazione della PA domiciliare, clinica ed ambulatoriale delle 24 ore. Sono state considerate come "non raccomandate" le seguenti terapie di combinazione in accordo con le raccomandazioni delle linee guida europee: 1) ACE inibitori/antagonisti recettoriali dell'angiotensina (ARBs); 2) antialdosteronici/inibitori diretti della renina (DRI); 3) calcio-antagonisti (CCBs) diidropiridinici/non diidropiridinici; 4) beta-bloccanti (BBs)/CCBs non diidropiridinici; 5) alfa-bloccanti (ABs)/clonidina; 6) ABs/alfa-litici. I valori di PA sono stati misurati in ciascun gruppo di pazienti in accordo con le raccomandazioni delle linee guida europee.

Risultati. In una popolazione totale di 2946 pazienti adulti ipertesi trattati (52.5% maschi, età 61.2 ± 13.0 anni, IMC 27.5 ± 4.9 kg/m², PA clinica $144.4 \pm 19.0/89.6 \pm 12.5$ mmHg, PA media 24 ore $130.5 \pm 13.8/77.8 \pm 9.8$ mmHg), 1303 (44.2%) erano in monoterapia, essendo i rimanenti trattati con terapie di combinazione con due (1021; 34.7%), tre (442; 15.0%), quattro (141; 4.8%), cinque (32; 1.1%) e sei (7; 0.2%) classi di farmaci antipertensivi, rispettivamente. In questa popolazione, 33 (1.1%) pazienti erano trattati con ACE inibitori/ARBs, 8 (0.3%) con antialdosteronici/DRI, 5 (0.2%) con CCBs diidropiridinici/non diidropiridinici, 3 (0.1%) con CCBs non diidropiridinici/BBs, 5 (0.2%) ABs (clonidina); 10 (0.3%) con ABs/alfa-litici (percentuale totale: 2.2%). Il controllo della PA è risultato significativamente più basso nei pazienti trattati con queste combinazioni non raccomandate.

Conclusioni. Sebbene una percentuale minore di pazienti con ipertensione arteriosa sia trattata con terapie di combinazione non raccomandate, l'uso di tali combinazioni è correlato ad uno scarso controllo della PA.

P58

IL MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE (MAPA) NELLA VALUTAZIONE DEI PAZIENTI CON DISFUNZIONE AUTONOMICA

F. Saladini¹, A. Di Marco¹, R. Verlato¹, P. Palatini²

¹Ospedale di Camposampiero, Camposampiero, Padova,

²Università di Padova, Padova, Italy

Scopo. Individuare le anomalie del MAPA più frequentemente associate a disfunzione autonómica.

Metodi. Sono stati analizzati 1000 monitoraggi consecutivi, afferenti all'ambulatorio per MAPA. Sono stati considerati i seguenti parametri: ritmo pressorio sonno-veglia invertito (reverse-dipping) o ridotto (reduced-dipping), ipotensione ortostatica (OH), ipotensione

postprandiale (PH), elevata variabilità pressoria. I pazienti con disautonomia sono stati suddivisi in 5 gruppi a seconda dalla causa sottostante: diabete mellito (gruppo 1), insufficienza renale (gruppo 2), morbo di Parkinson/atrofia multi-sistemica (gruppo 3), uso di alfa-litici (gruppo 4), altre cause (gruppo 5).

Risultati. Disautonomia era presente nel 6.8% dei soggetti. Di questi 54.4% erano nel gruppo 1, 4.4% nel gruppo 2, 17.6% nel gruppo 3, 7.4% nel gruppo 4 e 16.2% nel gruppo 5. L'OH, evidenziata nel 58.5% dei soggetti, era meno frequente tra i diabetici (31.4%) rispetto agli altri gruppi (100% nel gruppo 2 e 4, 83% nel gruppo 3, 90.9% nel gruppo 5) ($p < 0.001$). La PH (15.4%) era più frequente nei gruppi 2 e 3 (33% in entrambi) rispetto agli altri (8.6% nel gruppo 1, 0% nel gruppo 4 e 18.2% nel gruppo 5). La variabilità pressoria (deviazione standard diurna della PA sistolica) era più elevata nei gruppi 2 e 3 (23.1 ± 7.3 mmHg e 20.3 ± 8.0 mmHg) rispetto agli altri (14.9 ± 4.3 mmHg gruppo 1, 18.2 ± 3.7 mmHg gruppo 4, 15.9 ± 4.7 mmHg gruppo 5) ($p = 0.024$). Il reverse-dipping (61.8%) per la PA sistolica era più pronunciato nel gruppo 2 (16.9 ± 14.0 mmHg) e 4 (12.6 ± 17.7 mmHg), rispetto al gruppo 3 (6.1 ± 7.1 mmHg) e 5 (3.5 ± 9.0 mmHg), mentre il reduced dipping (25.0%) era più frequente nel gruppo 1 ($p = 0.003$).

Conclusioni. OH, reverse o reduced dipping, elevata variabilità pressoria sono noti predittori prognostici sfavorevoli e sono di frequente riscontrati nei pazienti disautonomici. Il MAPA risulta uno strumento utile per identificare i pazienti con disfunzione autonoma e perfezionare il loro profilo di rischio.

P59

CONFRONTO DEL CARICO PRESSORIO IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA MASCHERATA ED IPERTENSIONE CLINICA ISOLATA RISPETTO A PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE: ANALISI DI UN AMPIO DATABASE DI MONITORAGGI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE

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

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

Introduzione. Oltre le misurazioni della pressione arteriosa (PA) clinica e domiciliare, la diagnosi di ipertensione mascherata (MHT) e clinica isolata (WCHT) dovrebbe sempre essere confermata dal monitoraggio della PA delle 24 ore (ABPM).

Obiettivi. Valutare il carico di PA sistolica e diastolica in soggetti non trattati sottoposti alla valutazione del profilo pressorio completo per la diagnosi di ipertensione.

Metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente i dati derivati da un'ampia coorte di soggetti adulti sottoposti in modo consecutivo alla valutazione della PA domiciliare, clinica ed ambulatoriale. Sono state applicate le seguenti definizioni: MHT (PA clinica $< 140/90$ mmHg/PA 24 ore $\geq 130/80$ mmHg), normotensione (NT) (PA clinica $< 140/90$ mmHg/PA 24 ore $< 130/80$ mmHg), WCHT (PA clinica $\geq 140/90$ mmHg/PA 24 ore $< 130/80$ mmHg) ed ipertensione sostenuta (SHT) (PA clinica $\geq 140/90$ mmHg/PA 24 ore $\geq 130/80$ mmHg). Il carico pressorio è stato definito come numero e/o percentuale di misurazioni della PA al di sopra dei limiti dei valori di riferimento considerati normali per ciascun periodo.

Risultati. In un campione totale di 2421 soggetti adulti non trattati, 487 (20.1%) sono rientrati nella definizione di NT, 380 (15.7%) di WCHT, 156 (6.4%) di MHT, e 1398 (57.7%) di SHT. Nei soggetti con WCHT è stato registrato un maggior carico pressorio per la PA sistolica nel periodo delle 24 ore ($19.9 \pm 11.9\%$ vs $12.5 \pm 12.8\%$; $p < 0.001$) e nel periodo diurno ($20.8 \pm 13.7\%$ vs $9.7 \pm 11.5\%$; $p < 0.001$) rispetto ai soggetti con NT, mentre non sono state osservate differenze significative durante il periodo

notturno ($18.5 \pm 16.9\%$ vs $18.7 \pm 22.2\%$; $p = \text{NS}$). Nei soggetti con MHT è stato registrato un maggior carico pressorio maggiore sia per la PA sistolica che diastolica rispetto ai soggetti con WCHT e NT, anche nel periodo notturno. I soggetti con SHT hanno mostrato un carico pressorio maggiore di qualsiasi altro gruppo, con la sola eccezione di quelle registrate nel periodo notturno, che sono risultate non statisticamente differenti rispetto a quelle registrate nei soggetti con MHT, sia per la PA sistolica ($58.2 \pm 30.7\%$ vs $56.0 \pm 30.7\%$; $p = 0.645$) che per la PA diastolica ($63.7 \pm 27.6\%$ vs $54.9 \pm 27.2\%$; $p = 0.096$).

Conclusioni. Il carico di PA registrato durante ABPM, soprattutto nel periodo notturno, può contribuire ad identificare meglio i pazienti con WCHT o con MHT.

P60

ASSOCIAZIONE TRA DIFFERENZA PRESSORIA INTERBRACHIALE, FATTORI DI RISCHIO E DANNO D'ORGANO IN PAZIENTI DIABETICI TIPO 2

F. Spannella¹, F. Giulietti¹, M. Ricci¹, L. Landi¹, A.R. Bonfigli², M. Boemi³, E. Espinosa¹, R. Sarzani¹

¹Clinica di Medicina Interna e Geriatria, Hypertension Excellence Centre of the ESH, Università Politecnica delle Marche, IRCCS-INRCA, Ancona, ²Ufficio Ricerca Clinica, IRCCS-INRCA, Ancona, ³Diabetologia e Malattie Metaboliche, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

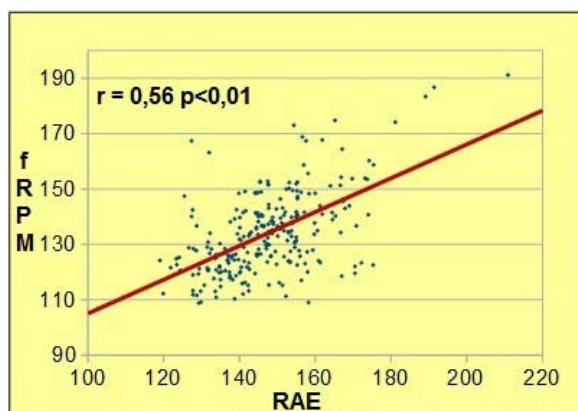
Introduzione. Una documentata differenza pressoria interbrachiale (IAD) è nota associarsi a vasculopatia periferica, nonché ad aumentata mortalità cardiovascolare.

Scopo. Indagare la prevalenza di IAD in una popolazione con diabete mellito tipo 2 (DM2), valutandone le associazioni con fattori di rischio cardiovascolare e danno d'organo.

Metodi. Studio cross-sectional su 800 pazienti ambulatoriali affetti da DM2. IAD sistolica (IADs) e IAD diastolica (IADd) sono state valutate tramite misurazione simultanea con apparecchio oscillometrico dedicato (Watch BPOffice, Microlife). I cut-off di IAD considerati sono stati: 5-10-15 mmHg per IADs e 5-10 mmHg per IADd. Parametri di danno d'organo (subclinico o clinico) analizzati: vasculopatia, CAD, ipertrofia ventricolare sinistra (LVH), TIA/Ictus, retinopatia diabetica. Il controllo pressorio è stato definito per valori $< 140/85$ mmHg.

Risultati. Maschi: 422 (52.8%); età media: 68.1 ± 12.2 anni. Prevalenza di IAD: IADs ≥ 5 mmHg: 43.8%; IADs ≥ 10 mmHg: 13.4%; IADs ≥ 15 mmHg: 4.6%; IADd ≥ 5 mmHg: 26.1%; IADd ≥ 10 mmHg: 6.5%. Una IADs ≥ 10 mmHg risultava associata a scarso controllo pressorio (OR 1.77; $p = 0.048$), mentre una IADs ≥ 15 mmHg risultava associata anche ad abitudine tabagica (OR 2.62; $p = 0.010$). Una IADd ≥ 5 mmHg e ≥ 10 mmHg si associava a valori più elevati di pressione arteriosa diastolica (rispettivamente OR 1.02; $p = 0.030$ e OR 1.04; $p = 0.019$). Una IADd ≥ 5 mmHg si associava a LVH e vasculopatia, indipendentemente dalle covariate considerate, mentre una IADs ≥ 5 mmHg e ≥ 10 mmHg si associava alla sola vasculopatia.

Conclusione. La IAD è altamente prevalente nei pazienti con DM2 e si associa a scarso controllo pressorio ed abitudine tabagica, nonché a danno d'organo vascolare e cardiaco, sin da valori ≥ 5 mmHg. La misurazione pressoria bilaterale appare essere indispensabile nel paziente diabetico per valutare sia il controllo pressorio che il possibile danno d'organo cardiovascolare, spesso subclinico.

P61**CORRELAZIONI TRA REAZIONE D'ALLARME E RIALZO PRESSORIO MATTUTINO AL MONITORAGGIO AMBULATORIO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA**F. Salvo¹, M. Berardi¹, P. Fogliacco¹, M. Albano¹, C. Vallo¹, A.R. Errani¹, C. Lonati², V. Meinero¹, C.L. Muzzulini¹, A. Morganti³¹UO Medicina Interna, Ospedale Poveri Infermi, Ceva, ²Dipartimento di Medicina Interna e Centro Ipertensione, Ospedale S. Giuseppe, Milano, ³Centro di Fisiologia Clinica e Ipertensione, Ospedale Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy**Obiettivi.** La reazione d'allarme (RA) e il rialzo pressorio mattutino (RPM) sono due particolari fenomeni rilevabili con il monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa (MAP), che potrebbero avere meccanismi fisiopatologici comuni rappresentati da un'iper-attivazione del sistema nervoso simpatico.**Metodi.** Abbiamo esaminato le relazioni tra RA e RPM in 252 MAP (M/F 94/158) caratterizzati dalla RA, cioè quando il primo valore registrato era almeno 10 mmHg più elevato rispetto alla pressione arteriosa sistolica media diurna (PASmD). In questi MAP abbiamo inoltre valutato la durata della RA e l'entità della RA (RAD e RAE, rispettivamente rappresentate dal numero di valori pressori superiori almeno di 10 mmHg rispetto alla PASmD moltiplicato per l'intervallo tra le registrazioni e la media dei valori pressori sistolici entrambi calcolati durante le prime due ore). Il RPM è stato esaminato come valori medi di pressione sistolica tra le 6:00 e le 10:00 mattutine ed il loro incremento rispetto alla pressione sistolica media notturna (PASmN).**Risultati.** Come atteso, abbiamo riscontrato una progressiva riduzione dei valori sistolici lungo le prime tre ore di registrazione, espressione della RA (RAE 148 mmHg, RAD 65 minuti) e un incremento delle medie orarie sistoliche dalle 06:00 alle 10:00 mattutine (rispettivamente 125, 132, 137 e 140 mmHg) mentre la PASmN era 124 mmHg. Abbiamo riscontrato una relazione significativa ma debole tra la media dei valori sistolici delle prime quattro ore ed in particolare con la media tra le 08:00 e le 09:00 mattutine, e la RAE ($r=0.56$, $r=0.53$; $p<0.01$ per entrambi); le correlazioni sono state ancora più labili quando abbiamo considerato la RAE e gli incrementi orari rispetto alla PASmN.**Conclusioni.** I nostri dati suggeriscono che la RA ed il RPM condividano solo in parte i medesimi meccanismi fisiopatologici.

Correlazione (Pearson's) tra la pressione media sistolica dalle 06:00 alle 10:00 mattutine (finestra del rialzo pressorio mattutino, fRPM) ed entità della reazione d'allarme (RAE), entrambi riportati in mmHg

Meccanismi ormonali e ipertensione endocrina 2**P62****EVOLUZIONE DEI NODULI SURRENALICI RILEVABILI ALLA TC IN PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO BILATERALE**M. Battocchio¹, P. Mulaturo², J. Burrello², B. Lucatello³, G. Giacchetti⁴, F. Fallo¹¹Clinica Medica 3, Department of Medicine-DIMED, University of Padova, Padova, ²Division of Internal Medicine and Hypertension, University of Torino, Torino, ³Division of Endocrinology, Department of Medical Sciences-DSM, University of Torino, Torino, ⁴Division of Endocrinology, Polytechnic University of Marche, Ancona, ItalyL'iperaldosteronismo idiopatico dovuto alla produzione autonoma bilaterale di aldosterone è la forma più comune di iperaldosteronismo e viene differenziato dalle altre forme mediante sampling venoso surrenalico. Scopo del nostro studio è stato valutare in pazienti con iperaldosteronismo idiopatico bilaterale l'evoluzione dei noduli surrenalici rilevabili alla TC nel tempo. Sono stati studiati 32 pazienti (23 maschi e 9 femmine; età 50 ± 9 anni) affetti da iperaldosteronismo bilaterale con lesioni surrenaliche nodulari (diametro medio 12 mm, range 8-28 mm; 28 unilaterali e 4 bilaterali). Sono state considerate lesioni nodulari i noduli unilaterali o bilaterali di almeno 8 mm di diametro rilevabili con TC a strato sottile con mdc. La diagnosi di nodo benigno è stata posta sui seguenti criteri: dimensione <4 cm, aspetto regolare con margini ben definiti, contenuto omogeneo e ipodenso. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a nuova TC eseguita da 3 a 6 anni (mediana 45 mesi) dopo la diagnosi. Un aumento maggiore o uguale al 25% della lesione nodulare unilaterale è stato riscontrato in 2 casi; un minimo aumento ($<25\%$) o l'assenza di variazioni o la riduzione della dimensione del nodo si è verificato nei restanti 30 casi. Nessun paziente ha presentato un quadro radiologico compatibile con malignità o la comparsa di nuove masse nella ghiandola omo- o controlaterale. Al follow-up tutti i pazienti hanno riferito compliance alla terapia e 29/32 pazienti hanno mantenuto un controllo clinico e biochimico di malattia. Tre pazienti hanno presentato ipertensione resistente alla combinazione di 4 farmaci antipertensivi. Nei pazienti con iperaldosteronismo bilaterale confermato con sampling venoso surrenalico le variazioni nel tempo dei noduli surrenalici rilevabili alla TC non sono comuni e non presentano apparenti segni di malignità. Nei pazienti con una modificazione significativa nella morfologia dei surreni e/o con ipertensione resistente, può essere opportuna una rivalutazione diagnostica.**P63****FREQUENZA DI RISCONTRO DIAGNOSTICO DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO NELLE STRUTTURE DI RICOVERO DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA NEL PERIODO 2000-2015**E. Rossi¹, A. Negro¹, F. Perazzoli², G. Gemelli², A. Magnani³¹Dipartimento di Medicina Interna, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, ²Radiologia, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, ³Ufficio Statistica, Direzione Generale, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, ItalyL'iperaldosteronismo primario (IP) è la forma più comune di ipertensione endocrina con una prevalenza dal 5 all'11% degli ipertesi e riscontro di IP unilaterale in $\sim 1/3$ dei casi. La diagnosi di IP richiede indagini effettuabili solo in strutture di ricovero, e la diagnosi di dimissione è un criterio attendibile per stimare la frequenza di riscontro di IP.**Obiettivi.** 1. Stimare il rapporto fra numero di pazienti dimessi con diagnosi di IP da tutte le strutture sanitarie della Regione Emilia Romagna (RER) in un intervallo di 16 anni (anni 2000-2015) e numero di casi attesi di IP sulla base di una prevalenza di IP del 5% degli ipertesi; 2. Stimare il

rapporto fra numero di pazienti con diagnosi di IP nella RER sottoposti a surrenectomia nel periodo 2000-2015 e numero di casi attesi di IP unilaterale sulla base di una frequenza di IP unilaterale del 30% dei casi attesi di IP.

Metodi. Sono state considerate le 2 fasce di età per le quali è nota la prevalenza di ipertensione in RER: 35-74 anni (Oec/Hes: M 53.2%, F 39.3%) ed età > 20 anni (Tocci G: M 27.5%, F 28.3%).

Risultati. Rapporto N pazienti di età 35-74 anni con diagnosi di IP/N atteso pazienti con IP di uguale età = 791/56497 (1.4%). Rapporto N surrenectomie in pazienti di età 35-74 anni con diagnosi di IP/N atteso di pazienti con IP unilaterale di uguale età = 142/16949 (0.8%). Rapporto N pazienti di età >20 anni con diagnosi di IP/N atteso pazienti con IP di uguale età = 992/51153 (1.9%). Rapporto N surrenectomie in pazienti di età >20 anni con diagnosi di IP/N atteso pazienti con IP unilaterale di uguale età = 160/15346 (1.0%).

Conclusioni. Meno del 2% dei pazienti con IP attesi in RER sono stati identificati in un periodo di 16 anni.

P64

UN CASO DI GIST GASTRICO + FEOCROMOCITOMA: SINDROME DI CARNEY-STRATAKIS?

A. Negro¹, S. Bonilauri², A. Cavazza³, R. Santi¹, M.C. Boni¹, P. Vignoli¹, R. Morici²

¹Internal Medicine and Endocrine Hypertension Unit, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, ²General and Emergency Surgery, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, ³Pathology Unit, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

La sindrome di Carney-Stratakis (CCS) è una rara condizione ereditaria predisponente allo sviluppo di tumori stromali gastrointestinali (GIST) e feocromocitoma/paraganglioma (PGLs). Le mutazioni germinali sottostanti riguardano l'enzima succinato deidrogenasi (SDH). Presentiamo un caso di GIST gastrico + feocromocitoma incidentale.

Uomo di 57 anni con anamnesi patologica remota muta. In gennaio, per astenia esegue esami di laboratorio con riscontro di anemia (Hb 8.1 g/dl) microcitica (VCM 70), sideropenica (ferritinemia 4 ng/ml); un anno prima Hb 15.6 g/dl. Esofagogastroduodenoscopia: al fondo gastrico, formazione sottomucosa di circa 4 cm, con ulcerazione, sospetta per GIST; seguiva diagnosi citologica di GIST gastrico, gruppo prognostico 2 WHO 2010. TAC addome pre-operatoria: formazione solida, disomogenea di circa 5 x 4 cm a livello della grande curvatura gastrica; nodulo surrenalico dx di circa 1 x 1 cm, dotato di intenso enhancement contrastografico (circa 150 UH). Segue nostra consulenza: costante normotensione arteriosa, no cardiopalmo né cefalea e sudorazioni; riferiti dalla Consorte recente cambio del tono dell'umore ed episodi di pallore cutaneo; REN 4.8 ng/dl (VN: 0.2-4.8), aldosterone 90 pg/ml (30-300), cortisolo libero urinario 67 mg/24 ore (10-85), metanefrina 120 mg/24 ore (64-302), normetanefrina 335.5 mg/24 ore (162-528). FDG-PET: area di intensa ipercaptazione (SUV max 33.2) al fondo gastrico, area di captazione focale al surrene dx (SUV max 8.6) in prima ipotesi di significato neoplastico secondario. Preparazione farmacologica preoperatoria con doxazosina (10 mg/die) + atenololo (25 mg/die). Seguiva intervento di resezione gastrica + surrenectomia dx. L'esame istologico confermava GIST, gruppo prognostico 2, + feocromocitoma "PASS SCORE" <4. Veniva sospettata possibile alterazione genetica predisponente alle due neoplasie. Il sospetto veniva ulteriormente avvalorato dalla notizia, ottenuta nel follow-up, di una figlia di anni 24 sottoposta, a circa 20 anni, ad asportazione chirurgica di paraganglioma LC snx. L'analisi genetica è tuttora in corso presso il nostro Laboratorio di Biologia Molecolare.

P65

EFFETTI DEL TRATTAMENTO CON SUNITINIB SULL'ASSE IPOFISI-SURRENE IN PAZIENTI NEOPLASTICI

E. Gherbesi¹, D. Gambini², M. Rescaldani^{1,2}, R. Maiavacca², F. Napolitano², L. Turolo¹, C. Sala^{1,2}, M. Tomirotti², F. Lombardi^{1,2}

¹Università degli Studi, Milano, ²Fondazione IRCCS Policlinico, Milano, Italy

Background. L'ipertensione arteriosa è un effetto collaterale frequente in corso di trattamento antiangiogenetico con inibitori delle tirosin-chinasi (TKIs) in pazienti neoplastici. La patogenesi dell'ipertensione, in particolare il ruolo dell'asse ipofisi-surrene, è tuttora controverso. Studi clinici, infatti, hanno osservato un incremento dei livelli circolanti di ACTH e cortisolo in corso di trattamento con Vandetanib; al contrario, studi sperimentali hanno riportato un effetto tossico del Sunitinib con necrosi delle ghiandole surrenali. Per valutare questo aspetto, abbiamo misurato i valori di pressione arteriosa (PA) e dosato i livelli circolanti di ACTH e cortisolo in corso di trattamento con Sunitinib in pazienti con carcinoma renale metastatico (mRCC).

Metodi. In 8 pazienti con mRCC (M/F 5/3) abbiamo eseguito un monitoraggio della PA delle 24 h ed il dosaggio di ACTH e cortisolo plasmatici (metodo radioimmunologico ed elettrochemiluminescenza, rispettivamente) tramite prelievo venoso eseguito al mattino nel paziente in posizione supina. Le misurazioni venivano eseguite in condizioni basali, dopo Sunitinib (50 mg/die per 4 settimane, primo ciclo) e dopo 2 settimane di recupero.

Risultati. La Tabella mostra i risultati (medie±DS).

	Basale	Sunitinib	Recupero
PA sisto/diastolica 24h (mmHg)	121/79±12/8	142/96±14/11*	128/83±16/9
ACTH (pg/ml)	24.4±23.3	44.2±53.7	33.7±36.9
Cortisolo (mcg/dL)	14.1±6.8	13.1±5.5	12.6±5.5

*p<0.01 vs basale.

Il peso corporeo basale (83.5±12.6 kg) e la glicemia (89.1±10.8 mg/dL) non si modificavano dopo Sunitinib. A fronte degli incrementi di PA sisto/diastolica, ACTH e cortisolo non si modificavano significativamente dopo Sunitinib.

Conclusioni. L'effetto ipertensivante indotto dal trattamento antiangiogenetico cronico con Sunitinib in pazienti neoplastici, non si associa a modificazioni dei livelli circolanti di ACTH e cortisolo. Questi dati non supportano un aumento dell'attività glicocorticoide alla base dell'ipertensione indotta con Sunitinib, il cui meccanismo resta da determinare.

P66

SUCCESSO DEL CAMPIONAMENTO VENOSO SURRENALICO IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

A. Negro¹, R. Santi¹, V. Cesario¹, E. Tesini¹, G. Gemelli², L. Vecchia³

¹Medicina Interna-Centro Ipertensioni Endocrine 1, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, ²UO Radiologia Interventistica, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia,

³Laboratorio di Analisi Cliniche ed Endocrinologia, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

L'iperaldosteronismo primario (PA) è la forma più comune di ipertensione endocrina. Presenta maggiore rischio di danno d'organo e complicanze rispetto all'ipertensione essenziale e pertanto sono raccomandabili una precoce diagnosi e l'istituzione di una specifica terapia. I sottotipi più frequenti sono l'iperplasia bilaterale idiopatica, suscettibile di terapia medica, e l'adenoma unilaterale suscettibile di terapia chirurgica. Il campionamento venoso surrenalico (AVS) è il gold standard per la differenziazione delle forme unilaterali da quelle bilaterali ed è

raccomandato se l'opzione chirurgica è praticabile ed accettata dal paziente. AVS è problematico soprattutto per difficoltà di identificazione e di incannulamento della vena surrenalica dx. Nel nostro Centro AVS viene effettuato con determinazione intraprocedurale del cortisolo (IPCM) per stabilire la selettività dei prelievi. In letteratura la percentuale di successo di AVS è tra 40% e >90%. Nel 2011 dimostrammo che la selettività bilaterale di AVS con IPCM era superiore rispetto ad una serie storica di AVS senza IPCM (23/25 pazienti vs 16/25); IPCM consentiva di eseguire un secondo set di campionamenti ottenendo la selettività in 4/6 pazienti non selettivi al primo set. Nel 2014 presentammo un aggiornamento della casistica, dimostrando elevato tasso di successo di AVS (globale 95%; al primo set 85%). Presentiamo un aggiornamento ad aprile 2016.

Da aprile 2007 ad aprile 2016, abbiamo eseguito 101 AVS con IPCM, 65 negli ultimi 4 anni (circa 16/anno), senza complicanze. Si conferma pertanto un ulteriore incremento delle performance con una selettività bilaterale complessiva pari al 98%, ed una selettività al primo set di prelievi pari al 91%. Tali dati sono attribuibili a miglioramento della collaborazione ed incremento di "expertise" dello staff dedicato, oltre all'elevato numero di campionamenti eseguiti ogni anno.

Conclusioni. I pazienti con iperaldosteronismo primario dovrebbero essere sottoposti ad AVS presso Centri di elevata competenza per garantire le massime probabilità di successo.

P67

LUNGA SOPRAVVIVENZA LIBERA DA MALATTIA IN UN CASO DI CARCINOMA ADRENOCORTICALE ALDOSTERONE-SECERNENTE

A. Negro¹, R. Santi¹, S. Piana², S. Bonilauri³

¹Internal Medicine and Endocrine Hypertension Unit, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, ²Pathology Unit, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, ³General and Emergency Surgery, IRCCS Arcispedale Santa Maria, Reggio Emilia, Italy

Il carcinoma corticosurrenalico è una neoplasia maligna rara ed aggressiva; l'incidenza è di 1-2 casi per milione rappresentando lo 0.05-0.2% di tutte le neoplasie maligne. La maggior parte di questi tumori è funzionalmente attivo e circa il 60% dei pazienti manifesta una sindrome endocrina. Una tipica sindrome di Cushing si manifesta nel 40% dei casi, sindrome di Cushing associata a virilizzazione nel 24%, raramente pura sindrome da femminilizzazione (6%) ed ancor più raramente iperaldosteronismo puro (1.5%). La prognosi è severa con recidive o metastatizzazione nel 70-85% dei casi, una sopravvivenza media dalla diagnosi di 14 mesi ed un tasso di mortalità a 5 anni del 75-90%. Presentiamo il caso di una donna di 74 anni con una storia recente di ipertensione di difficile controllo ed ipopotassiemia. Gli esami dimostravano assai elevati livelli di aldosteronemia (1280 pg/ml, v.n. 7-150) ed attività reninica soppressa (<0.2 ng/ml/h); nei limiti di norma le metanefrine e cortisolo libero urinario (v. Tabella). La TAC dimostrava massa surrenalica dx di 40x38 mm, ad eterogeneo enhancement contrastografico. La PET-FDG evidenziava ipercaptazione isolata in regione surrenalica dx con SUV di 9. Nel sospetto di carcinoma surrenalico-aldosterone secernente, la paziente non eseguiva campionamento venoso surrenalico ma veniva sottoposta a surrenectomia dx per via laparoscopica. L'esame istologico confermava carcinoma cortico-surrenalico Weiss Score 6, T2N0Mo. Nel post-operatorio, i valori di aldosteronemia e potassiemia erano normali ed ipertensione ben controllata in assenza di terapia. La chemioterapia con mitotane veniva precocemente interrotta per intolleranza neurologica e gastroenterica. A distanza di 20 mesi, la TAC e PET non dimostrano recidiva o metastatizzazione.

P68

UN RARO CASO DI IPERTENSIONE ARTERIOSA: COESISTENZA DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO DA MICROADENOMA CORTICOSURRENALICO ALDOSTERONE-PRODUCENTE E SARCOIDOSI IN UN GIOVANE ADULTO

C. Grasselli, M. Jordana Sanchez, S. Davoli, A. Ghirarduzzi
SC Medicina II-Angiologia, Centro Iperensione, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

Introduzione. L'iperaldosteronismo primario (IP) da iperproduzione di aldosterone non sostenuta da stimoli fisiologici, si manifesta con ipertensione, ipopotassiemia, soppressione dell'attività reninica plasmatica (PRA) e iperaldosteronemia. I sottotipi unilaterali possono guarire chirurgicamente. La sarcoidosi è una malattia granulomatosa sistemica che colpisce i giovani adulti.

Caso clinico. Uomo, 36 anni, ipertensione arteriosa di I grado 'non dipper', ipercolesterolemia, non familiarità né farmaci, liquirizia o sostanze d'abuso. Non cardiopatia ipertensiva. Dopo inizio di barnidipina 10 mg/die valori pressori controllati. Agli esami di screening aldosterone/PRA 60. Nella norma cortisolemia e metanefrine urinarie. Al test al carico salino aldosteronemia post-infusione 82 pg/ml. Alla TC nodulo solido di 11x11 mm nel corpo del surrene sinistro e iperplasia del surrene destro. Al campionamento venoso surrenalico secrezione prevalente di aldosterone destra (Tabella). Alla TC anche micronoduli polmonari e linfadenopatie. Alla PET con 18-FDG iperfissazione a livello di molteplici stazioni linfonodali, segmenti ossei e polmoni. Oncomarkers, ACE e Quantiferon normali. All'istologico di linfonodo bronchiale piccoli granulomi privi di necrosi caseosa suggestivi per sarcoidosi. Calciemia e calciuria nella norma. Paziente asintomatico. Surrenectomia destra videolaparoscopica con microadenoma del corticosurrene destro all'istologico. In corso analisi genetica e molecolare. Decorso post-operatorio regolare con valori pressori normalizzati. Successiva terapia steroidea con TC torace a 3 mesi negativa.

Discussione. È stato recentemente dimostrato che sia IP che sarcoidosi possono avere base genetica. Negli adenomi produttori aldosterone (APA) prevalgono mutazioni di KCNJ5 ed è iperespresso il gene per l'aldosterone sintasi, mentre vi è associazione tra presenza e/o severità della sarcoidosi e genotipi dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE). Questa è la prima segnalazione di coesistenza di APA e sarcoidosi. L'analisi genetica potrebbe individuare una nuova mutazione o polimorfismo ad esempio dell'ACE (già segnalato in caso di coesistenza di feocromocitoma e reninoma) che crei un "asse angiotensina-aldosterone locale" generante angiotensina II indipendentemente dall'asse renina-angiotensina-aldosterone sistemico.

	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 inferiore	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.

Misurazione della pressione 2

P69

**MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE
E MISURAZIONE DOMICILIARE:
PROPOSTA DI ALGORITMO DIAGNOSTICO**

S. Di Monaco, F. Rabbia, M. Covella, C. Fulcheri, E. Berra, M. Pappaccogli, E. Perlo, C. Bertello, F. Veglio

Centro Ipertensione Arteriosa, Università di Torino, Torino, Italy

Introduzione. Le linee guida internazionali sull'ipertensione arteriosa indicano il monitoraggio pressorio ambulatoriale (ABPM, ambulatory blood pressure monitoring) come metodica gold-standard nella valutazione out-of-office della pressione arteriosa; mentre il monitoraggio pressorio domiciliare (HBPM, home blood pressure monitoring), nonostante presenti le medesime indicazioni, è indicato come metodica complementare. L'obiettivo di questo studio è valutare se sia possibile integrare in un algoritmo diagnostico ABPM ed HBPM in un'ottica cost-saving.

Materiali e metodi. Nel periodo tra novembre 2011 e giugno 2015 a 429 soggetti che hanno eseguito l'ABPM presso il nostro centro è stato chiesto di completare un programma domiciliare breve (2 misurazioni mattutine e 2 serali per 4 giorni consecutivi) nei giorni successivi all'esecuzione dell'ABPM. Su 310 soggetti che rientravano nei criteri di inclusione sono stati valutati i parametri di correlazione, concordanza ed accuratezza.

Risultati. L'HBPM ha dimostrato una buona correlazione con l'ABPM day-time ($r=0.59$ per PAS, $r=0.72$ per PAD, $p<0.001$). L'analisi di Bland-Altman ha dimostrato una differenza media di 0.12 ± 11.31 mmHg per PAS, e di -1.5 ± 7.44 mmHg per PAD. I valori di concordanza sono risultati ridotti ($\kappa=0.31$ per PAS, $\kappa=0.26$ per PAD). Un buon livello di accuratezza è risultato dalle curve ROC (AUC=0.791 per PAS, AUC=0.859 per PAD). Fissando un livello di sensibilità e di specificità al 95% sono stati identificati due cut-off, uno inferiore ($123/75$ mmHg), ed uno superiore ($144/87$ mmHg). Applicando questi limiti alla popolazione 53 soggetti (17.1%) hanno presentato valori medi domiciliari inferiori al primo limite ed ABPM indicativo di normotensione, mentre 16 (5.2%) hanno presentato un HBPM fortemente suggestivo di ipertensione arteriosa.

Conclusioni. Rispetto all'ABPM il monitoraggio domiciliare rappresenta uno strumento di più semplice utilizzo, a più basso costo e di più facile diffusione per la misurazione della pressione arteriosa. È possibile integrare le due metodiche al fine di ridurre il numero ed i costi legati all'ABPM.

P70

**LA DISTENSIBILITÀ ARTERIOSA DELLE 24H CORRELA
CON IL PROFILO NON DIPPING IN PAZIENTI HIV-POSITIVI**

M. Varrenti^{1,2}, A. Maloberti^{1,2}, P. Vallerio^{1,2}, P. Meani^{1,2}, L. Giurponi^{1,2}, O. Belli², F. Spanò², F. Panzeri^{1,2}, L. Pessina¹, D. Lucente¹, I. D'Alessio¹, N. Triglionone^{1,2}, L. Occhi^{1,2}, C. Moio^{1,3}, M. Puoti³, G. Parati¹, C. Giannattasio^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ²Cardiologia IV, Dipartimento Cardioracovascolare A. De Gasperi, ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, ³Dipartimento di Malattie Infettive, ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

Obiettivo. L'utilizzo della terapia anti-retrovirale (ART) nei pazienti HIV-positivi ha notevolmente ridotto la mortalità AIDS-correlata. Tuttavia tali pazienti stanno mostrando una più alta morbilità e mortalità cardiovascolare (CV) rispetto alla popolazione generale. Sebbene l'ipertensione arteriosa sia un fattore di rischio frequente nei pazienti HIV+, pochi sono i dati relativi all'andamento della pressione arteriosa nelle 24 (ABPM). Il nostro studio ha lo scopo di determinare la prevalenza del fenotipo non-dipping in una popolazione di pazienti HIV+ e, inoltre, di studiare l'arterial stiffness delle 24 ore mediante analisi del QKd.

Materiali e metodi. Abbiamo arruolato 40 pazienti HIV+ (72% uomini; età media 53.4 ± 8.8) ed abbiamo misurato la pressione arteriosa (PA) clinica e delle 24 ore, e l'intervallo QKd durante l'ABPM.

Risultati. I pazienti HIV mostravano dei normali valori di PA clinica ($127.8/76.5\pm 16.1/7.1$ mmHg) e delle 24h ($121.1/79.8\pm 13.1/10.7$ mmHg), il 30% dei pazienti erano fumatori, il 25% assumeva antipertensivi e il 17.5% ipolipemizzanti. Diciassette pazienti (42.5%) mostravano un pattern non-dipping all'ABPM, tali pazienti erano sovrapponibili per età, PA clinica e delle 24h, glicemia, colesterolo e caratteristiche HIV (tempo di infezione e tempo di ART) rispetto ai pazienti dipping. Al contrario, i pazienti non dipping mostravano un QKd più basso (219.9 ± 22.8 vs 203.7 ± 21.3 ms per dippers e non-dippers rispettivamente, $p=0.02$). QKd correlava con età ($r=-0.57$, $p<0.001$), 24h PAD ($r=0.32$, $p=0.04$) e glicemia ($r=-0.36$, $p=0.03$) ma non con le caratteristiche HIV e con i restanti fattori di rischio CV. Predittore indipendente di QKd all'analisi multivariata erano l'età e ($B=0.54$, $p=0.001$) e 24h PAD ($B=0.34$, $p=0.01$).

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano come il pattern non-dipping sia frequente negli HIV+ e come esso si associ ad una ridotta distensibilità arteriosa. Né la durata dell'infezione né quella dell'ART sembrano essere direttamente correlate al pattern non-dipping, al contrario l'età e la PAD24h sembrerebbero essere strettamente correlate con il profilo dipping e la distensibilità arteriosa.

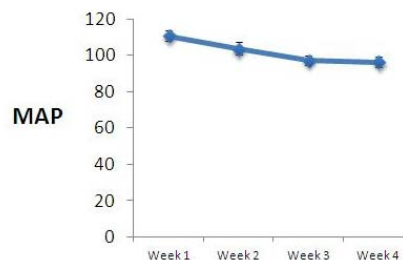
P71

**IL MODELLO BEYOND SILOS DI TELEMONITORAGGIO
MIGLIORA IL CONTROLLO DELLA PRESSIONE
ARTERIOSA NEL PAZIENTE POLITRATTATO**

A.V. Pascale¹, I. Matula¹, R. Finelli¹, D. Fabbricatore¹, V. Visco¹, R. Giannotti¹, N. Ragosa², M. Ciccarelli¹, G. Iaccarino¹

¹Dipartimento Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Salerno, ²UOC Cardiologia, Ospedale San Carlo, Vallo Della Lucania, Italy

Introduzione. In Italia meno del 40% dei pazienti ipertesi trattati raggiunge il controllo pressorio ($<140/90$ mmHg). Tra le cause più frequenti vi è la scarsa aderenza alla terapia nel paziente politrattato. Il telemonitoraggio dei parametri vitali rappresenta un nuovo strumento per rafforzare l'interazione medico-paziente e migliorare la compliance del paziente cronico.



Metodi. Per testare l'efficacia di una strategia di telemonitoraggio nel migliorare il controllo pressorio, abbiamo selezionato tra i pazienti, già arruolati e politrattati, afferenti all'ambulatorio dipartimentale per visita di controllo, nel periodo compreso tra il 1 febbraio e il 31 marzo 2016, quelli che presentavano i seguenti criteri di inclusione: 1) scarso controllo pressorio (PAS >140 e/o PAD >90 mmHg) dopo almeno tre visite di controllo nell'ultimo anno, 2) prescrizione di terapia ottimale e 3) dichiarata scarsa aderenza alla terapia. Tali pazienti hanno firmato un consenso informato per il programma di cure domiciliari Beyond Silos, basato su un accesso infermieristico settimanale, per quattro settimane, e fornitura di dispositivi medici per il controllo di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD), frequenza cardiaca (FC) e peso corporeo. Ogni paziente è stato istruito all'automisurazione e alla trasmissione dei parametri, tramite rete 3G, su piattaforma web (www.curedom.aslsalerno.it). Il controllo dei blister dei farmaci veniva effettuata dall'infermiere settimanalmente.

Risultati. Abbiamo selezionato 7 pazienti (M/F=5/2 di età media 73.4±2.3 anni) con valori ambulatoriali di PAS 155±5 mmHg e PAD 74±4 mmHg con FC media 67±4 bpm. Alla rilevazione domiciliare della prima settimana la pressione arteriosa media (PAM) era 111±1.7 mmHg, alla quarta settimana la PAM era significativamente ridotta (95.9±2.7 mmHg, p<0.001).

Conclusioni. I nostri dati dimostrano che il controllo pressorio nel paziente iperteso, al di là delle strategie terapeutiche, può essere raggiunto attraverso una più stabile comunicazione tra medico e paziente. Il modello Byond Silos è un supporto importante per il raggiungimento dell'obiettivo terapeutico.

P72

ANALISI QUANTITATIVA DELLE VARIAZIONI PRESSORIE INDOTTE DALL'ATTIVITÀ FISICA E DALLO STRESS DURANTE MONITORAGGIO PRESSORIO (ABPM)

E. Stocchi, R. Grillo, M. Rosticci, P.L. Malini, C. Borghi
Università di Bologna, Bologna, Italy

La validità dell'ABPM per una diagnosi più precisa di ipertensione e per una migliore definizione del carico pressorio prima e dopo terapia è ampiamente riconosciuta e dipende, in parte, dal numero di misurazioni che vengono effettuate e dalla possibilità di misurare la PA durante le diverse attività. Mentre la valutazione della PA durante il sonno viene regolarmente effettuata la valutazione della risposta pressoria durante periodi di lavoro e/o stress è meno frequente. Per fare questo è necessario che il paziente compili un diario delle attività svolte e, anche quando questo venga fatto, la valutazione è spesso solo qualitativa. Questo studio ha analizzato in maniera quantitativa le variazioni della PA durante i periodi di "lavoro" e/o di "stress" affrontati dai pazienti durante l'esecuzione dell'ABPM (identificati dal diario + questionario). Sono stati considerati 50 ABPM consecutivi effettuati su pazienti ambulatoriali (22M, età compresa fra 15 e 81 anni; il 66% con ipertensione non controllata), con esclusione delle registrazioni di cattiva qualità (< 90% di misurazioni). I valori pressori misurati durante la veglia (il periodo di riposo notturno era individualizzato sulla base dei dati riportati nel diario) sono serviti per definire i valori di PA basale (media del terzile più basso di PA) e, dopo aver identificato i periodi di "lavoro" o "stress" riportati nel diario, è stata calcolata la PA media in questi intervalli e lo scostamento percentuale rispetto ai valori di PA basale; è stata anche valutata l'entità dello scostamento della PA misurata nella prima ora dopo il posizionamento dell'ABPM rispetto alla "PA basale" ("reazione di allarme"); questa risulta inferiore al 10% in 15 casi, fra il 10 e il 20% in 21 casi e > 20% nei restanti 14 casi; le variazioni registrate durante i periodi di "lavoro" e "stress" sono quantitativamente minori (del 14% in media) e apparentemente non correlate alla "reazione di allarme".

P73

STUDIO DI CONFRONTO FRA MODALITÀ AD INFLAZIONE VERSUS DEFLAZIONE PER LA MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTEMICA CON MISURATORI OSCILLOMETRICI

L. Prati¹, V. Pecchioli¹, G. Germanò², F. Fedele²

¹ASL Frosinone, Frosinone, ²Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

L'HBPM rappresenta una delle metodiche raccomandate per diagnosi e gestione dell'ipertensione arteriosa e in quanto differenti studi hanno dimostrato che favorisce un miglior controllo pressorio. I misuratori automatici, clinicamente validati, utilizzano la metodica oscillometrica sviluppata maggiormente su apparecchi che utilizzano la tecnologia di deflazione per il rilievo della pressione arteriosa. Tuttavia, il rilievo oscillometrico ad inflazione è stato maggiormente utilizzato in setting laddove il fattore tempo appare fondamentale come in emergenza.

Scopo del nostro studio era valutare il grado di soddisfazione derivante dall'uso della tecnologia a inflazione rispetto a quella a deflazione nella popolazione ipertesa per l'automisurazione domiciliare attraverso l'individuazione di parametri soggettivi quali facilità d'uso, scomodità, velocità, silenziosità e minor fastidio.

Fino ad oggi, sono stati arruolati 70 pazienti ipertesi, 35 abituati all'HBPM (gruppo A) e 35 naive (gruppo B).

Tutti sono stati sottoposti ad automisurazione in office without doctors or nurses presence in ambiente dedicato e dopo addestramento nel gruppo naive sia con un misuratore ad inflazione (ClearRapid Pic Solution) che con uno a deflazione (Daily Check Pic Solution); a tutti è stato proposto un questionario per cogliere eventuali differenze fra le due tecnologie.

I pazienti del gruppo A avevano età media 58.5±3.53, 19M 16F. I pazienti del gruppo B avevano età media di 49.9 ±9.69 20M 15F.

Nel gruppo A il misuratore a inflazione risultava più veloce e molto più silenzioso e sicuramente la misura risultava più confortevole. L'apparecchio ad inflazione veniva considerato più veloce e più silenzioso risultando nel complesso molto più gradito dell'altro.

Tabella 1. Valori medi pressori rilevati nei due gruppi di pazienti con il misuratore a deflazione e con il misuratore ad inflazione.

	Apparecchio ad inflazione	Apparecchio a deflazione	p
PAS media (gruppo A)	139.5±15.61	143±17.56	0.55
PAD media (gruppo A)	78±9.13	84±7.17	0.40
PAS media (gruppo B)	140±15.55	137±18.16	0.009
PAD media (gruppo B)	83±9.75	83.5±10.41	0.002

Tabella 2. Indice di Pearson per la risposta data tra i due gruppi di pazienti: r=0.67 per il misuratore ad inflazione (INFL), r=0.62 per il misuratore a deflazione (DEFL), r=0.51 nelle risposte nessuna differenza fra i due apparecchi (DEFL-INFL).

	Gruppo A			Gruppo B		
	DEFL (%)	INFL (%)	DEFL-INFL (%)	DEFL (%)	INFL (%)	DEFL-INFL (%)
Facilità	9 (25.71)	12 (34.28)	14 (40)	7 (20)	11 (31.43)	17 (48.57)
Scomodità	19 (54.28)	11 (31.43)	5 (14.28)	21 (60)	8 (22.86)	6 (17.14)
Velocità	11 (31.43)	16 (45.71)	8 (22.86)	9 (25.71)	18 (51.42)	8 (22.85)
Silenziosità	1 (2.85)	25 (71.42)	9 (25.71)	9 (25.71)	17 (48.57)	9 (25.71)
Minor fastidio	5 (14.28)	18 (51.43)	12 (34.28)	8 (22.85)	8 (22.85)	19 (54.29)

Conclusioni. I nuovi apparecchi oscillometrici ad inflazione come il ClearRapid a parità di accuratezza della misura possono essere proposti alla popolazione ipertesa per l'HBPM con lo scopo di aumentare la compliance/aderenza a tale metodica poiché i tempi di misurazione sono inferiori e meno fastidiosi. Misurare durante inflazione comporta una minor durata di gonfiaggio del manicotto che aumenta la probabilità che i pazienti ripetano a domicilio la misurazione più di una volta come richiesto dal protocollo ESH aiutandoci a monitorare meglio il carico pressorio reale. L'arruolamento prosegue.

P74

VARIABILITÀ PRESSORIA E CONTROLLO PRESSORIO IN IPERTESI ANZIANI IN MONOTERAPIA

A. Agrati, F. Colombo, G. Ferraro

Dipartimento di Medicina Polispecialistica, Ambulatorio Ipertensione, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Obiettivo. L'aumento della variabilità pressoria può peggiorare il rischio cardiovascolare specialmente nei soggetti anziani. Finora non sono state chiaramente analizzate eventuali differenze nel ridurre il rischio cardiovascolare tra le diverse classi di farmaci antiipertensivi. Scopo dello studio è stato analizzare l'esistenza di differenze di variabilità pressoria indotte da vari farmaci antiipertensivi, su paziente anziani sottoposti a monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa

Materiali e metodi. Sono stati analizzati 1271 monitori di soggetti ipertesi di età >65 anni, trattati con una monoterapia. Sono stati esclusi dall'analisi pazienti fumatori o affetti da diabete dal momento che queste condizioni sono note interferire con la variabilità pressoria. La variabilità pressoria è stata espressa come deviazione standard, come range e come media delle differenze tra misure successive. I pazienti sono stati classificati in sei differenti gruppi in accordo alle terapie assunte (ACE inibitori, bloccanti dei recettori per l'angiotensina, beta bloccanti, calcio antagonisti, diuretici ed altri (principalmente alfa litici e farmaci ad azione centrale). Ogni gruppo è stato ulteriormente suddiviso in base al controllo pressorio ovvero in base a valori di pressione arteriosa sistolica o diastolica delle 24h > o <130/80 mmHg.

Risultati. Il controllo pressorio in monoterapia è risultato molto basso solo il 26% dei pazienti aveva valori pressori controllati con una minima maggior prevalenza con i diuretici (31%) e con i calcio antagonisti (29.5%). Nel totale dei pazienti non sono emerse significative differenze di variabilità pressoria con i diversi farmaci; una minor variabilità pressoria è stata osservata nei pazienti con ipertensione controllata, con significativa riduzione nel gruppo calcio antagonisti.

Conclusioni. Come atteso una monoterapia difficilmente raggiunge un buon controllo pressorio nei soggetti anziani. Le differenti classi di farmaci non sembrano mostrare significative differenze sulla variabilità pressoria, che sembra dipendere maggiormente dal controllo pressorio.

Nutraceutici

P75

EFFETTO DI CARBOIDRATI RICCHI IN PEPTIDE LTP2 SU PRESSIONE ARTERIOSA, REATTIVITÀ ENDOTELIALE ED ALTRI FATTORI DI RISCHIO CV: UNO STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO CON DISEGNO CROSS-OVER

A.F.G. Cicero, R. Urso, M. Rosticci, F. Fogacci, E. Grandi, C. Borghi
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

Razionale. Farine derivate da diversi tipi di frumento contengono diverse quantità di peptidi bioattivi con diversi effetti farmacologici. Alcuni peptidi del frumento come LTP2 hanno note azioni ACE-inibitorie in vitro.

Scopo. Testare gli effetti emodinamici e metabolici di diete basate su cibi a base di frumenti naturalmente poveri o ricchi (Khamut®) in LTP2.

Metodi. Nel contesto del progetto europeo 7FP EU "Beneficial Effects of Bioactive Compounds in Humans (BACCHUS)", abbiamo arruolato 60 soggetti non diabetici (età 40-70 anni), con PAS 130-139 mmHg e/o PAD 85-90 mmHg, in prevenzione primaria, e li abbiamo randomizzati in due bracci sperimentali dopo un periodo di dieta di stabilizzazione. Il trial era disegnato con randomizzazione in doppio cieco, con cross-over. Ogni fase di trattamento aveva durata di 4 settimane.

Risultati. Parametri antropometrici, pressione in ospedale, colesterolemia, parametri renali ed epatici non si sono modificati durante entrambe le fasi di trattamento, così come PWV ed AI. PAS diurna e notturna sono migliorate significativamente solo dopo il periodo di assunzione dei prodotti a base di Khamut, sia vs baseline che vs controllo (da 136.3±4.2 a 132.4±4.5 mmHg, p<0.05, e da 120.8±5.4 a 116.4±4.1 mmHg, p<0.05, rispettivamente). La variazione del volume di polso (marcatore di reattività endoteliale) è migliorato solo dopo il periodo di assunzione dei prodotti a base di Khamut, sia vs baseline che vs controllo (da 64.3±6.6 a 68.1±4.2, p<0.05). Trigliceridi e glicemia a digiuno sono migliorati significativamente solo dopo il periodo di assunzione dei prodotti a base di Khamut, sia vs baseline che vs controllo (da 123.5±32.9 a 107.2±21.5 mg/dL, p<0.05, e da 86.3±8.8 a 84.2±6.3mg/dL, p<0.05, rispettivamente).

Conclusione. Sostituire nella dieta prodotti preparati con frumenti standard rispetto a frumenti ricchi in peptide LTP2 sembra migliorare leggermente la PAS delle 24 ore, reattività endoteliale, glicemia e trigliceridemia in soggetti sani con livelli pressori subottimali.

P76

IL MORUS ALBA MODULA LA PRESSIONE ARTERIOSA MEDIANTE IL RILASCIO DI OSSIDO NITRICO

A. Carrizzo¹, A. Damato¹, M. Ambrosio¹, V. Trimarco², R. Izzo², P. Campiglia³, C. Vecchione^{1,3}

¹IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), ²Hypertension Research Center, Federico II University Hospital, Napoli, ³Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, Baronissi, Italy

Negli ultimi decenni sono stati effettuati molti sforzi mirati ad identificare i componenti bioattivi negli alimenti o nelle piante che contengono un potenziale terapeutico per il trattamento e la prevenzione degli elevati livelli di pressione arteriosa. A tal proposito, il Morus alba, coltivata da millenni nei paesi orientali, sembra essere un integratore alimentare molto promettente per la prevenzione e la cura di numerosi problemi cardiovascolari. Finora, i meccanismi molecolari coinvolti nel suo effetto benefico sono ancora poco chiari. Il nostro obiettivo è stato quello di esaminare in-vitro e in-vivo gli effetti degli estratti di foglie di Morus Alba (MAE) sulla funzione vascolare e sull'omeostasi pressoria in modelli sperimentali.

Mediante studi di reattività vascolare, condotti sulle arterie mesenteriche di topo abbiamo dimostrato che MAE evoca, per sé, una vasodilatazione endoteliale dose-dipendente inibita dalla presenza di L-NAME, inibitore della sintesi di ossido nitrico endoteliale. L'analisi molecolare dei vasi trattati con MAE, condotta mediante western blotting ed immunoprecipitazione, ha rivelato che la sua azione benefica sul sistema vascolare è mediata dall'attivazione di due importanti proteine che agiscono come sensori dello stress: PERK e HSP90, in grado di attivare eNOS. Interessante, la somministrazione orale di MAE, in modelli murini, riduce i livelli di pressione arteriosa e tale azione è assente nei topi eNOS knockout, confermando il coinvolgimento del segnale dell'ossido nitrico nel effetti emodinamici indotti da MAE. Infine, la somministrazione di MAE è in grado di esercitare un'azione anti-ipertensiva in un modello sperimentale di ipertensione arteriosa, quale ratti spontaneamente ipertesi. Sulla base di questi dati, possiamo ipotizzare che l'estratto di foglie di Morus alba potrebbe essere utilizzato, come integratore alimentare, per la regolazione del sistema cardiovascolare, soprattutto in quelle condizioni cliniche caratterizzate dalla disfunzione endoteliale NO-dipendente.

P77

EFFETTI DI UNA NUOVA COMBINAZIONE DI NUTRACEUTICI SUI VALORI DI ACIDO URICO E SUL PROFILO LIPIDICO IN SOGGETTI IPERTESI

F. Rozza, R. Izzo, S. De Longis, V. Trimarco, R. Zinicola, G. de Simone, N. De Luca

Università "Federico II", Napoli, Italy

Obiettivi. L'iperuricemia è ritenuta un importante fattore predittivo di mortalità per tutte le cause nelle patologie cardiovascolari e sembra giocare un ruolo fondamentale in quelle patologie aggravate da stress ossidativo ed infiammazione. Scopo del presente studio pilota è stato quello di valutare gli effetti di una combinazione di nutraceutici (Zinutrik®, Akademy Pharma) sui livelli plasmatici di Acido Urico e sugli altri parametri metabolici cardiovascolari in pazienti ipertesi in controllo ottimale.

Metodi. Sono stati arruolati 16 pazienti ipertesi controllati dalla terapia, con elevati valori plasmatici di acido urico (> 6.5 mg/dl). Dopo una fase di run-in di 2 settimane, metà dei pazienti è stata randomizzata a placebo e metà a Zinutrik, secondo un disegno cross-over. Dopo 4 settimane di trattamento il gruppo in placebo ha assunto Zinutrik e viceversa.

Risultati. Al termine del trattamento con Zinutrik è stata registrata una riduzione significativa dell'uricemia, colesterolemia totale ed LDL ed un incremento del colesterolo HDL (Fig. 1; tutte le $p < 0.001$) rispetto al trattamento con placebo, senza modifiche dei valori di pressione arteriosa e del peso corporeo.

Conclusioni. In questo studio pilota questa nuova combinazione di nutraceutici si è dimostrata capace di ridurre efficacemente i livelli plasmatici di acido urico e di migliorare il profilo lipidico in soggetti ipertesi.

Estratto secco di Ginkgo Biloba	250 000 mg
di cui Kamferolo	10 000 mg
Estratto secco di Scutellaria	166 667 mg
di cui Baicalina	50 000 mg
Estratto secco di Caffè verde	100 000 mg
di cui Acido clorogenico	10 000 mg
di cui Caffaina	4500 mg
Rurina	50 000 mg

P78

UN NUTRACEUTICO A BASE DI ESTRATTO POLIFENOLICO DI MELA ANNURCA CAMPANA IGP EFFICACE PER IL RIPRISTINO DEL CORRETTO EQUILIBRIO COLESTEROLEMICO PLASMATICO

M. D'Avino¹, G. Tenore², G. Buonomo³, G. Caruso⁴, D. Caruso¹, E. Novellino²

¹UOSS Diagnosi e Terapia Ipertensione Arteriosa, A.O. A. Cardarelli, Napoli, ²CIRFF, Centro di Farmacoeconomia, Università degli Studi "Federico II", Napoli, ³SIMG Samnium Medica, Benevento, ⁴Pronto Soccorso ed OBI, AORN A. Cardarelli, Napoli, Italy

Numerosi studi scientifici dimostrano i benefici effetti derivanti dal consumo di mele sulle concentrazioni ematiche dei lipidi. È stato dimostrato che le diverse cultivar di mele, presenti in commercio, non sono equivalenti per quanto concerne il loro effetto sulla colesterolemia plasmatica.

Obiettivi. Scopo del nostro studio è stato di verificare se, un prodotto nutraceutico a base di estratto polifenolico concentrato da mela annurca campana IGP, riduce i livelli sierici di colesterolo totale (CT), HDL ed LDL-C.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 250 soggetti (116 M e 134 F), di età compresa tra 30-83 aa in terapia dietetica e valori medi di colesterolo totale di 234.2 ± 12.1 , HDL-C e LDL-C rispettivamente 38.6 ± 5.6 e 180.5 ± 11.3 a Tempo 0 per il sesso maschile. I valori medi di colesterolo totale nelle femmine, a tempo 0 erano 233.0 ± 12.3 , HDL-C 37.5 ± 6.4 , LDL-C 181.7 ± 12.9 . A tutti è stato somministrato un prodotto nutraceutico a base di estratto polifenolico concentrato da mela annurca campana IGP pari a 800 mg / die (equivalente a 6 mele Annurca per 60 giorni) e, sono stati effettuati controlli del colesterolo totale, HDL e LDL colesterolo a trenta (T30) ed a 60 giorni (T60).

Risultati. A T30 sono stati controllati i valori del colesterolo totale, LDL-C con una riduzione rispettivamente di -24.6% e -37.8%, ed un aumento di HDL-C del 49.4%. A T60 la riduzione era rispettivamente del -24.9% e -37.5%, l'aumento di HDL era +49.2%.

Conclusioni. La mela annurca ha mostrato di incrementare i livelli di HDL-C. Inoltre, la completa assenza di effetti collaterali tipici dei farmaci più comunemente impiegati per la cura dell'ipercolesterolemia ne rendono possibile l'utilizzo, in quei soggetti che non tollerano il trattamento con farmaci.

P79

TRATTAMENTO DELL'IPEROMOCISTEINEMIA NELL'IPERTESO A BASSO RISCHIO CARDIO-CEREBROVASCOLARE: RUOLO DEI NUTRACEUTICI

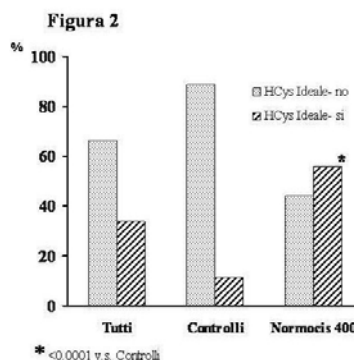
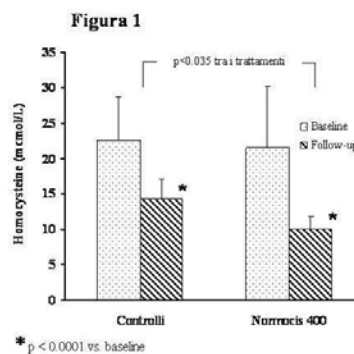
A. Mazza¹, S. Lenti², L. Schiavon¹, E. Ramazzina³

¹UOC Medicina Interna, Azienda ULSS 18, Rovigo, ²UOC Medicina Interna/Geriatria, USL 8, Arezzo, ³Dipartimento Medico, Azienda ULSS 18, Rovigo, Italy

Introduzione. Benché il ruolo dell'omocisteina (Hcys) come fattore di rischio cardiovascolare sia stato ridimensionato, nelle linee guida SPREAD l'Hcys è considerata al pari dell'ipertensione un FR per eventi cerebrovascolari. In prevenzione primaria si raccomanda di modificare lo stile di vita e di seguire adeguati regimi dietetici, anche se un ruolo rilevante sta emergendo per i composti nutraceutici (NC). Scopo di questo studio è stato di valutare l'efficacia dei NC nel ridurre i livelli di Hcys rispetto ad un gruppo di controllo trattato con supplementi vitaminici.

Materiali e metodi. 104 soggetti (età media 62.0 ± 13.7 anni, 69% maschi), 52 per gruppo, con ipertensione arteriosa essenziale grado-1 e con iperomocisteinemia (Hcys ≥ 15 mmol/L), senza precedenti cardio-cerebrovascolari, sono stati randomizzati a ricevere per 2 mesi, il NC Normocis400 una volta al giorno contenente 400 mg di folato-6-5-metilen-tetraidrofolato, 3 mg di vitamina B6, 5 mcg di vitamina B12, 2.4 mg di vitamina B2, 12.5 mg zinco e 250 mg betaina o supplementazione libera con acido folico e/o complesso vitaminico del gruppo B (gruppo di controllo). Le differenze di Hcys al follow-up sono state confrontate con l'analisi ANOVA per misure ripetute.

Risultati. Al follow-up è stata osservata una significativa riduzione di Hcys ($p < 0.0001$) sia nel gruppo trattato con NC nel controllo (Figura 1), ma la riduzione della Hcys era significativamente maggiore ($p < 0.035$) nel gruppo con NC. Infine la prevalenza di Hcys ideale (< 10 mmol/L) ottenuta con il trattamento era significativamente maggiore ($p < 0.001$) con il NC rispetto al controllo (Figura 2).



Conclusioni. Benché non ci siano chiare raccomandazioni per il trattamento dell'iperomocisteinemia negli ipertesi a basso rischio in prevenzione primaria, l'uso di Normocis400 sembra essere sicuro, ben tollerato ed efficace nel ridurre i livelli di omicisteinemia.

P80

STUDIO DELL'EFFETTO DELLA NIGELLA SATIVA SULLA PRESSIONE ARTERIOSA: UNA META-ANALISI DI TRIAL CLINICI CONTROLLATI E RANDOMIZZATI

D. Soranna¹, X. Liu^{1,2}, 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

Introduzione. Diversi studi indicano un effetto benefico della Nigella sativa (NS) sui fattori di rischio cardiometabolici tra cui la pressione arteriosa (PA). Tuttavia, gli studi effettuati sino ad ora sull'effetto di NS nel ridurre la PA hanno dato risultati contrastanti.

Obiettivo. Condurre una meta-analisi su studi clinici randomizzati (RCT) per definire l'effetto di riduzione della PA dovuta alla somministrazione di Nigella Sativa.

Metodi. Lo studio è stato condotto effettuando una ricerca degli RCT pubblicati fino al 30 agosto 2015. Sono stati inclusi tutti gli articoli originali che riportavano stime che confrontavano il trattamento NS con il placebo o un trattamento standard. È stata effettuata un'analisi a effetti casuali per stimare la differenza in media della riduzione della PA (95% intervallo di confidenza, IC). Sono stati calcolati la statistica Q e l'indice I² per misurare l'eterogeneità tra studi. La presenza di publication bias è stata esplorata mediante funnel plot e test di Egger.

Risultati. Undici RCT (860 soggetti, durata media trattamento: 8.3 settimane) sono stati inclusi. Di questi, 10 confrontavano NS con placebo e 1 con un trattamento convenzionale. Le differenze nella riduzione di PA sistolica e diastolica dovuta a NS a confronto con quanto osservato nel gruppo di controllo erano rispettivamente -3.26 (95% IC: -5.10; -1.42; I²=59%) mmHg e -2.80 (-4.28, -1.32; I²=60%) mmHg. Nessuna associazione è stata osservata tra la riduzione della PA sistolica e la durata del trattamento, il dosaggio di NS e la tipologia di somministrazione di NS. Non è stata rilevata presenza di publication bias.

Conclusioni. Questa meta-analisi suggerisce che un trattamento con la NS potrebbe determinare una riduzione significativa dei livelli di PA sistolica e diastolica. Ulteriori evidenze sono necessarie per confermare tali risultati e per investigare più approfonditamente l'effetto della NS sulla riduzione di PA per un trattamento nel lungo periodo.

Rene

P81

RELAZIONE TRA ALDOSTERONE E FIBROBLAST GROWTH FACTOR-23 NEGLI IPERTESI ESSENZIALI CON NORMALE FUNZIONE RENALE

S. Cottone, G. Mulè, L. Guarino, M. Guarneri, F. Vaccaro, D. Altieri
Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. È stata ipotizzata l'esistenza di una relazione tra l'Aldosterone e il Paratormone. Inoltre, alcuni studi hanno identificato un'associazione tra fibroblast growth factor-23 (FGF-23) ed eventi cardiovascolari e morte. Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare il comportamento di FGF-23 rispetto ai livelli plasmatici di Aldosterone nei pazienti con ipertensione arteriosa essenziale e funzione renale normale.

Materiali e metodi. In 105 ipertesi essenziali non trattati e in 50 controlli sani sono stati dosati i livelli plasmatici di Aldosterone e FGF23 in condizioni basali.

Risultati. L'analisi di regressione multipla, condotta considerando FGF-23 come variabile dipendente, ha mostrato come in un modello comprendente età, pressione arteriosa, body mass index, calcio e fosforo, filtrato glomerulare stimato mediante formula CKD-EPI, Aldosterone, Attività reninica plasmatica e 25-idrossivitamina D, FGF-23 sia indipendentemente correlato con l'Aldosterone ($\beta=0.255$; $p<0.03$). Quando l'analisi di regressione multivariata è stata ripetuta considerando l'Aldosterone come variabile dipendente, FGF-23 è rimasto significativamente associato all'Aldosterone ($\beta=0.337$; $p<0.002$).

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano come in un gruppo di ipertesi essenziali non trattati i livelli plasmatici di Aldosterone siano significativamente correlati con le concentrazioni plasmatiche di FGF23. Questi dati suggeriscono come FGF23 possa avere un ruolo nell'ipertensione arteriosa anche in assenza di patologia renale.

P82

MODIFICAZIONI DI ALBUMINURIA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN CORSO DI TRATTAMENTO ANTIPERTENSIVO: REVISIONE SISTEMATICA E METANALISI

B. Bonino¹, F. Viazzi¹, M.L. Muiesan², G. Schillaci³, M. Salvetti², G. Pucci³, A. Signori⁴, R. Pontremoli¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova, ²Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ³Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Perugia, ⁴Unità di Biostatistica, Università di Genova, Genova, Italy

L'escrezione urinaria di albumina (UAE) rappresenta un noto fattore di rischio cardiovascolare in pazienti con ipertensione arteriosa essenziale, tuttavia quanto la riduzione di UAE sia associata ad una miglior prognosi cardiovascolare resta ancora non dimostrato. Questo studio si prefigge lo scopo di indagare l'associazione tra riduzione di UAE indotta dalla terapia e rischio cardiovascolare attraverso una revisione sistematica ed una metanalisi degli studi.

Metodi. Mediante ricerca su Medline, ISIWeb of Science, Cochrane Database e Scopus abbiamo selezionato studi su pazienti ipertesi che riportassero gli eventi cardiovascolari e la UAE all'inizio e al termine del periodo di osservazione.

Risultati. Negli studi di confronto della prognosi cardiovascolare tra differenti trattamenti antipertensivi (16 studi, 48580 pazienti, follow-up medio di 45 mesi, 5867 eventi cardiovascolari) e previo aggiustamento per le differenze nei valori pressori raggiunti, si evidenziava un'associazione tra modificazioni dei valori di albuminuria e rischio cardiovascolare solo in presenza di significative differenze tra i livelli di albuminuria (RR pooled 0.45 CI 0.23-0.85) e non in assenza di riduzione (RR pooled 1.04, 95% CI 0.86-1.26 con $p<0.001$). L'analisi di regressione lineare ha dimostrato una correlazione significativa tra cambiamenti di albuminuria e rischio cardiovascolare anche dopo aggiustamento per le variazioni di pressione arteriosa in corso di trattamento (adj. coeff. 0.005, 95% CI 0.0005-0.0096, $p=0.033$, $r^2=34.8\%$). Negli studi che riportavano modifiche della prognosi cardiovascolare sulla base di variazione della UAE (6 studi e 36325 pazienti, follow-up medio 60 mesi, 3741 eventi cardiovascolari) il RR complessivo degli eventi cardiovascolari totali era di 0.51 (95% CI 0.38-0.59, $p=0.000$) nel confronto tra albuminuria stabile/ridotta e aumentata.

Conclusioni. La diminuzione di UAE in corso di terapia antipertensiva risulta associata a riduzione di eventi cardiovascolari. Tale risultato suggerisce che la riduzione di UAE potrebbe rappresentare un valido endpoint intermedio di eventi cardiovascolari in pazienti con ipertensione essenziale.

P83**URICEMIA E FUNZIONE RENALE IN PAZIENTI IPERTESI: QUALE IL RUOLO DEL DANNO VASCOLARE SISTEMICO?**

G. Geraci, G. Mulè, M. Morreale, C. Cusimano, F. Gervasi, F. Zotta, C. Geraci, S. Cottone

Università di Palermo, Palermo, Italy

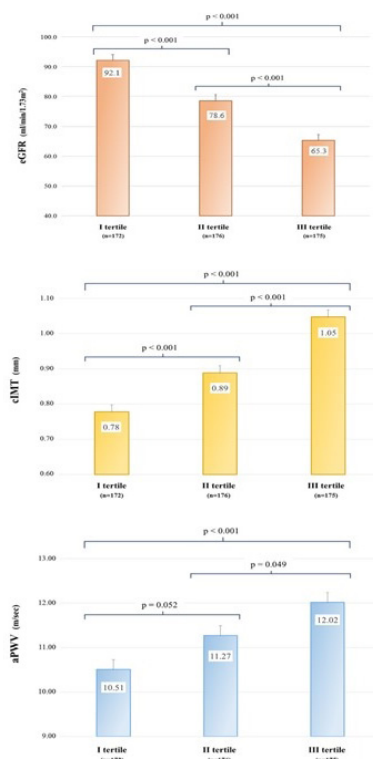
Introduzione. Il ruolo del danno vascolare sistemico nel mediare la relazione tra uricemia e funzione renale nell'ipertensione arteriosa e nella malattia renale cronica (CKD) non è stato indagato.

Obiettivo. Gli scopi del nostro studio sono: (1) investigare la relazione tra uricemia e spessore mio-intimale carotideo (cIMT) e pulse wave aortica (aPWV) in soggetti ipertesi; (2) valutare l'influenza della funzione renale su tale relazione; (3) studiare se le alterazioni vascolari sistemiche possono mediare l'associazione tra uricemia e danno renale in questa popolazione.

Metodi. Sono stati arruolati 523 pazienti ipertesi con (n=263) o senza CKD (n=260). Lo studio è stato successivamente condotto nella popolazione divisa in terzili di uricemia sulla base di valori sesso specifici di cutoff. cIMT è stato valutato mediante EcoColorDoppler e aPWV mediante metodica oscillometrica.

Risultati. I valori di cIMT e aPWV erano più alti nel terzile con uricemia maggiore rispetto ai soggetti appartenenti ai terzili inferiori, laddove i valori di eGFR risultavano inferiori (tutte le p<0.001) (Figura 1). L'uricemia correlava strettamente con eGFR, cIMT e aPWV all'analisi multivariata (p<0.001). Le relazioni tra uricemia e cIMT erano significative in entrambi i gruppi con e senza CKD, in assenza di significative differenze tra gruppi. Ancora, la correzione dei valori di uricemia per cIMT attenuava la relazione tra uricemia stessa e eGFR (p=0.019).

Conclusioni. Le alterazioni vascolari sistemiche correlate con l'uricemia sembrano in parte mediare l'associazione tra uricemia e danno renale in pazienti ipertesi, indipendentemente dalla funzione renale.

**P84****DATI PRELIMINARI SUI CORRELATI DELLA STIFFNESS ARTERIOSA NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI (ED) E NEI SOGGETTI SANI**

L. Vernagione, P. Covella, B. Di Renzo

SC Nefrologia e Dialisi, Ospedale A. Perrino, Brindisi, Italy

In ED vi è un'elevata stiffness arteriosa (SA) per le calcificazioni vascolari. Da uno studio disegnato per analizzare l'impatto dell'associazione perindopril/amlodipina sulla SA in ED e nella popolazione generale, abbiamo valutato dati preliminari sulla SA, misurata attraverso la pulse wave velocity (PWV), e suoi correlati nelle due popolazioni. Studiati 60 soggetti, di cui 30 ED di età media(DS) di 60.4(12.4) anni e anzianità dialitica di 89.0(74.8) mesi, e 30 sani di età pari a 46.8(7.8) anni. Parametri emodinamici: pressione arteriosa sistolica e diastolica centrali (PASC e PADC) e periferiche valutate non invasivamente mediante il dispositivo ABPM 7100 Welch Allyn, PWV calcolate dalle pressioni centrali e periferiche misurate in doppio'. Parametri biochimici: piastrine, colesterolemia, calcemia, fosforemia, iPTH, PCR, fibrinogeno e glicemia. PASC e PADC erano pari a 115.1(15.1) e 83.6(14.6) mmHg nei sani ed a 122(20.7) e 85.7(16.4) mmHg in ED. Le pressioni periferiche sistoliche e diastoliche erano, 124.1(15.3) e 82.1(14.8) mmHg e 132.8(21.8) e 83.8(16.4) mmHg rispettivamente nei sani e in ED. Nei 60 soggetti la PWV era correlata all'età (r=0.476; p<0.0001 e alla PACS (r=0.458; p<0.0001). Nei pazienti ED, rimaneva la relazione tra PWV e PACS (r=0.426; p=0.024), cui si aggiungeva quella tra PWV e anzianità dialitica (rho=0.378; p=0.03). Tali correlazioni rimanevano significative alla regressione multipla (R²=0.300; p=0.012). Tra i soggetti sani rimanevano le relazioni tra PWV ed età (r=0.882; p<0.0001), PACS (r=0.710; p<0.0001) e significativo era la regressione multipla relativa (R²=0.99; p<0.0001). Nessuna correlazione significativa tra PWV ed esami laboratoristici. In ED la PACS è inferiore alla rispettiva pressione periferica ma maggiore della pressione centrale dei sani. La SA in ED, oltre che dalla PACS, è dipendente dalla anzianità dialitica e non dall'età che, al contrario, è un correlato significativo della SA nella popolazione generale. La durata della ED e l'uremia cronica inducono un incremento della SA più marcato rispetto a quello atteso per l'invecchiamento.

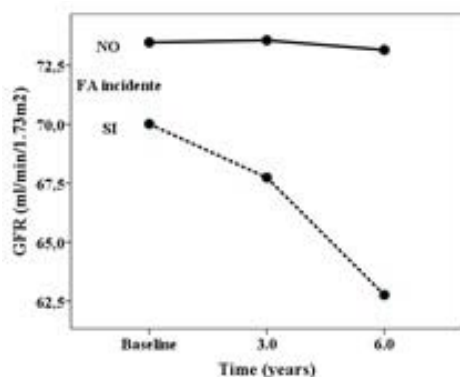
P85**CARATTERISTICHE ASSOCIATE A PEGGIORAMENTO DELLA FUNZIONE RENALE IN PAZIENTI IPERTESI: IL CAMPANIA-SALUTE-NETWORK**M.A. Losi^{1,2}, R. Izzo^{1,3}, G. Canciello^{1,2}, C. Mancusi^{1,3}, E. Stabile^{1,2}, S. De Longis^{1,3}, N. De Luca^{1,3}, B. Trimarco^{1,2}, G. de Simone^{1,3}¹Centro Interdipartimentale dell'Iipertensione Arteriosa e Patologie Associate, ²Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate,³Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, ⁴Dipartimento di Neuroscienze, Università "federico II", Napoli, Italy

Le caratteristiche associate a peggioramento della funzione renale (WRF) in pazienti ipertesi non sono state accuratamente studiate. Dal Campania Salute Network abbiamo selezionato 4412 pazienti ipertesi (età 56±10 anni), con chronic kidney disease (CKD) tra il II ed il III stadio. Il filtrato glomerulare basale (GFR) ed all'ultima visita disponibile è stato calcolato con l'equazione del CKD Epidemiology Collaboration (EPI, ml/min/1.73 m²). Il WRF era identificato al follow-up da un GFR <60 in pazienti con GFR basale ≥ 60, o da una riduzione del 20% in pazienti con GFR basale <60. 520 pazienti (13%) mostravano WRF alla fine del follow-up (6.0±4.2 anni). Questi pazienti erano più anziani, diabetici, avevano GFR e frazione di eiezione più bassi, pressione sistolica (PAS), massa ventricolare sinistra e spessore relativo di parete più alti; durante il follow-up, avevano più alta PAS, assumevano più farmaci (diuretici, Ca-antagonisti, statine ed anti-RAS e sviluppavano maggiormente fibrillazione atriale (FA), infarto miocardico e scompenso cardiaco; tutte le p<0.05. La Tabella mostra i predittori di WRF identificati con regressione logistica binaria.

Variabile	OR	IC (95%)	p
Età (x5 anni)	1.15	1.05-1.26	0.004
GFR basale (x5 ml/min/1.73m ²)	0.87	0.83-0.91	<0.0001
PAS durante follow-up (x5 mmHg)	1.08	1.02-1.14	0.02
FA incidente	1.66	1.04-2.66	0.03

Per indagare la relazione tra WRF e FA, abbiamo calcolato il GFR usando l'ultima creatinemia prima dello sviluppo della FA, mentre nei pazienti senza FA è stata calcolato il GFR con la creatinemia disponibile al follow-up medio, arbitrariamente calcolato come la metà dell'intero follow-up di ogni paziente (Figura).

Noi concludiamo che i pazienti ipertesi, con iniziale CKD II e III stadio, più anziani, con mancata correzione della PAS e che sviluppano FA durante il follow-up, sono a maggior rischio di WRF, nonostante l'assunzione di più farmaci. In questi pazienti, l'andamento temporale del GFR suggerisce che la FA sia un epifenomeno piuttosto che una causa di WRF.



L'ipertensione resistente

P86

RIVALUTAZIONE DELLA TECNICA DI DENERVAZIONE SIMPATICA RENALE IN PAZIENTI IPERTESI RESISTENTI

C. Fulcheri, F. Rabbia, E. Berra, S. Di Monaco, M. Pappaccogli, E. Perlo, F. Veglio

Centro per lo Studio e la Terapia dell'Iipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Torino, Italy

Introduzione. La denervazione simpatica renale (DRN) rappresenta una delle procedure invasive per il trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente. Il primo trial clinico randomizzato-controllato in singolo-cieco, Symplicity HTN-3, non ha evidenziato alcuna significativa riduzione dei valori di pressori a sei mesi dalla DRN. Sono stati, quindi, indagati i possibili fattori responsabili della mancata risposta, tra questi la possibilità di denervazione incompleta.

Scopo. Lo scopo del nostro studio è stato correlare la risposta alla DRN con i siti anatomici di ablazione.

Materiali e metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente i dati relativi a 10 pazienti sottoposti a DRN tra giugno 2011 e giugno 2014. Tutti i pazienti rispettavano i criteri di inclusione del trial Symplicity HTN-2. In 9 pazienti la procedura è stata eseguita utilizzando il catetere Monolettrodo Symplicity System (Ardian, Mountain View, CA), mentre il catetere Vessix Renal Denervation System è stato usato in un singolo paziente. Tutti i pazienti hanno eseguito monitoraggio pressorio 24 ore (ABPM) e la valutazione clinica al basale e a sei mesi dalla procedura.

Risultati. A 6 mesi dalla procedura si è osservata una riduzione in termini di pressione sistolica day e night-time (10 mmHg) all'ABPM ($p<0.05$). Ciascuna arteria renale è stata suddivisa in segmenti (R1, R2, R3) e

quadranti per definire il sito di ablazione: dorsale, ventrale, rostrale, caudale. Tutti i "responders" sono stati trattati con almeno 2 ablazioni nei quadranti dorsale o ventrale, rispetto al 50% dei "non-responders" ($p=0.05$). Il 67% dei "responders" ha ricevuto 10 o più ablazioni considerando i quadranti ventrale, rostrale e caudale vs 25% dei "non-responders" ($p=ns$).

Conclusioni. Seppur considerando un esiguo numero di pazienti, il nostro studio sottolinea l'importanza della sede di ablazione e la necessità di approfondire le conoscenze dell'anatomia delle terminazioni nervose simpatiche renali, per ottenere una migliore risposta pressoria.

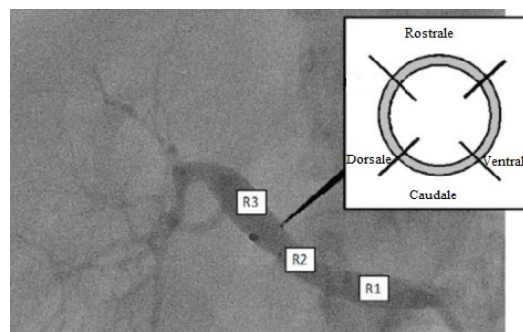


Figura 1. Ciascuna arteria è stata suddivisa in tre zone: prossimale (R1), media (R2) e distale (R3). Sono stati individuati 4 quadranti: rostrale, dorsale, ventrale e caudale.

P87

SCREENING DELLA SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA SISTEMICA RESISTENTE: STUDIO PILOTA

E. Cosentino, I. Ricci Iamino, E.R. Rinaldi, G. Nanni, M. Rosticci, G. Degli Esposti, R. Miceli, F. Vanzini, B. Garcea, D. Degli Esposti, S. De Martini, S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, E. Strocchi, M. Veronesi, S. Palmisano, C. Bentivenga, C. Borghi

Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. La sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) è un quadro morboso dovuto a ricorrenti episodi di parziale o completo collabimento delle vie aeree superiori che determinano eventi respiratori quali russamento, limitazione del flusso aereo ed ipopnee od apnee ostruttive. Tali eventi provocano un aumento di complicanze cardio e cerebro-vascolari. Fra le categorie di pazienti ad elevato rischio di OSAS, che pertanto dovrebbero essere sottoposte a screening, rientra quella dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa resistente.

Disegno. Studio interventistico con dispositivo medico, randomizzato in aperto, cross-over, monocentrico, esplorativo.

Obiettivi. Valutare l'utilità di un sistema poligrafico ridotto (Somnocheck micro Weinmann) nello screening dell'OSAS in pazienti con ipertensione arteriosa sistemica resistente, confrontandolo con la polisinnografia mediante monitoraggio cardiorespiratorio completo eseguita con Somnocheck 2 Weinmann. Altri scopi sono la valutazione del profilo di rischio cardiovascolare del gruppo OSAS rispetto al gruppo non OSAS, attraverso la valutazione dei parametri ecocardiografici, la stima della pressione centrale e di polso e lo spessore di intima media.

Materiali e metodi. Abbiamo arruolato 36 pazienti, 12 uomini e 16 donne, con una età media di 71 ± 6 . I valori di PAS al basale erano di 159 ± 6 e 90 ± 4 di PAD. La FE% era 61 ± 9 al basale con l'IMT al basale di 1.9 ± 1.6 . Il 21% dei pazienti presentava apnee, di queste il 21% aveva avuto un infarto, il 21% era diabetico e il 29% era affetto da IRC moderata.

Risultati. Dati preliminari hanno evidenziato la presenza di apnee ostruttive nel 57% dei pazienti ipertesi resistenti (19 pazienti su 36).

Conclusioni. È ampiamente documentato e riconosciuto che l'OSAS è un fattore di rischio indipendente per eventi cardio e cerebrovascolari. Fra le categorie di pazienti ad elevato rischio di OSAS, che pertanto dovrebbero essere sottoposte a screening, rientra quella dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa resistente.

P88

PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE SECONDARIA IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE RESISTENTE: CASISTICA DI UN CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE

F. Olmati¹, A. Concistrè¹, L. Petramala¹, C. Marinelli¹, M. Galassi¹, G. Tonnarini¹, U. Costi², G. De Vincentis³, P. Lucia¹, G. Iannucci¹, G. De Toma², C. Letizia¹

¹Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, ²Dipartimento di Chirurgia Generale P. Valdoni, Sapienza Università di Roma, Roma,

³Dipartimento di Radiologia, Sezione di Medicina Nucleare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

L'ipertensione arteriosa resistente (RH) è una condizione clinica caratterizzata da un mancato raggiungimento dei valori normali di pressione arteriosa nonostante l'implementazione delle modificazioni dello stile di vita e l'impiego di tre farmaci antipertensivi di cui almeno un diuretico. Nonostante questa descrizione comprenda le più recenti indicazioni, le linee guida delle diverse Società Scientifiche applicano definizioni simili ma differenti tra loro, pertanto, attualmente non vi è un consenso univoco in merito alla definizione ed all'approccio terapeutico migliore. Nei pazienti con RH è stata dimostrata un'elevata prevalenza delle forme secondarie di ipertensione arteriosa (SH), in particolare l'iperaldosteronismo primario (PA) e le malattie renali croniche (MRC). Rispetto alle forme di ipertensione ben controllate, i pazienti con RH mostrano una prevalenza maggiore di SH, in particolar modo PA nel 7-20% dei casi, la stenosi dell'arteria renale (IR) nel 2-24% dei casi, le MRC nel 30-40% dei casi.

Sono stati arruolati 3895 pazienti ipertesi dal 2011 al 2015 presso il nostro Centro. Il 5.3% era affetto da RH (123 M e 87 F); di questi pazienti il 67% era affetto da ipertensione essenziale (EH), il 27% da PA; 3.33% da ipercortisolismo (IC); 2,38% da MRC; 0.48% feocromocitoma (FEO). È stato valutato il rischio cardiometabolico e si è osservato che nei pazienti con RH la prevalenza di sindrome metabolica era del 55%, la sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS) era presente nell'11% dei casi mentre nell'8% dei casi si sono verificati eventi cerebrovascolari acuti.

L'RH è una forma di ipertensione arteriosa con prognosi peggiore a causa dell'aumentato rischio cardiovascolare che essa comporta. È necessario ricercare le SH al fine di diagnosticare patologie potenzialmente curabili o che potrebbero trarre beneficio da una terapia medica mirata. Infine, è auspicabile inoltre una maggior uniformità nella definizione da parte delle Società Scientifiche.

P89

IMPATTO DEL MONITORAGGIO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLE 24 ORE SULLA DURATA E FRAMMENTAZIONE DEL SONNO NEI PAZIENTI IPERTESI RESISTENTI

R. Bruno¹, M. Di Galante², T. Banfi¹, M. Di Pilla¹, L. Ghiadoni¹, U. Faraguna^{1,2}, S. Taddei¹

¹Università di Pisa, Pisa, ²Fondazione Stella Maris, Pisa, Italy

Introduzione. Il monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore (ABPM) è fondamentale per la diagnosi dell'ipertensione resistente (RH). Tuttavia, i ripetuti gonfiaggi del bracciale durante la notte potrebbero ostacolare la fisiologica riduzione della pressione arteriosa (PA) notturna.

Lo scopo dello studio è indagare l'impatto dell'ABPM sulla durata e frammentazione del sonno nei pazienti RH.

Metodi. Sono stati reclutati 20 pazienti RH e 18 controlli sani (HC) e sottoposti a 7 giorni di registrazione actigrafica e ABPM. Sono stati calcolati la durata di sonno (Total Sleep Time - TSTtot e TSTABPM) e veglia infrasonno (Wake After Sleep Onset - WASOtot and WASOABPM) per l'intera settimana e separatamente per la notte dell'ABPM.

Risultati. I pazienti RH erano più anziani (62 ± 11 vs 28 ± 4 anni, $p < 0.001$), avevano una PA-24h sistolica ($133 \pm 17/76 \pm 15$ vs $122 \pm 10/75 \pm 5$ mmHg, $p = 0.02$ e $p = 0.66$) e notturna più elevata ($120 \pm 18/71 \pm 15$ vs $107 \pm 11/63 \pm 7$ mmHg, $p < 0.001$ e $p = 0.05$); il dipping era ridotto (6 ± 6 vs $17 \pm 5\%$, $p < 0.001$) rispetto agli HC, come pure TSTtot (6.4 ± 1.1 vs 7.6 ± 1.1 h, $p < 0.01$). TSTABPM non è risultato ridotto in nessuno dei due gruppi (6.8 ± 1.3 e 7.6 ± 1.3 , $p = ns$ vs TSTtot). Tuttavia, WASOABPM tendeva ad essere maggiore rispetto a WASOtot nei pazienti RH (RH: 73 ± 34 vs 61 ± 29 min, $p = 0.07$; HC 31 ± 23 vs 33 ± 22 min, $p = ns$; p for interaction group-time 0.10). Inoltre WASOABPM ($r = 0.47$, $p = 0.06$), ma non WASOtot, tendeva ad essere correlato con la PA sistolica notturna in RH.

Conclusioni. ABPM non influenza in maniera significativa la durata oggettiva di sonno e solo in minima parte induce frammentazione del sonno; pertanto può essere utilizzato in maniera affidabile per la diagnosi di ipertensione resistente.

P90

DENERVAZIONE RENALE ED IPERTENSIONE RESISTENTE: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

A. Pisano¹, G. Coppolino², D. Bolignano¹

¹CNR - National Council of Research, Institute of Clinical Physiology, Reggio Calabria, ²Pugliese-Ciaccio Hospital, Nephrology and Dialysis Unit, Catanzaro, Italy

Introduzione. L'ipertensione resistente (IR) colpisce il 10-20% degli ipertesi caratterizzandosi per livelli di pressione arteriosa (PA) persistentemente elevati nonostante l'uso di terapie antiipertensive multiple alle dosi massime. Poiché l'iperattività simpatica a livello renale è una delle principali cause di IR, la denervazione renale (DR) risulta una possibile alternativa al trattamento di questa condizione. Questa revisione sistematica indaga gli effetti a breve e lungo termine della DR su una serie di indicatori di risultato, qualità di vita, endpoint surrogate di rischio cardio-renale ed eventi avversi, in individui con IR.

Metodi. Sono stati inclusi, tramite ricerca in Medline, Embase e Central, studi randomizzati e controllati (RCT) che confrontassero la DR con terapia antiipertensiva standard/intensificata o procedura "sham".

Risultati. Dodici RCT soddisfacevano i criteri di inclusione. La DR non riduceva il rischio di infarto miocardico [RR 1.31 (0.45, 3.84)], ictus ischemico [RR 1.15 (0.36, 3.72)] o angina [RR 0.63 (0.08, 5.06)]. Nessun effetto si riscontrava sia sulla pressione sistolica [MD 0.28 mmHg (-3.74, 4.29)] e diastolica [MD 0.93 mmHg (-4.50, 6.36)] delle 24 ore, sulla pressione sistolica [MD -4.08 mmHg (-15.26, 7.11)] e diastolica [MD -1.30 mmHg (-7.30, 4.69)] office, sulla creatinemia [MD 0.01 mg/dL (-0.12, 0.14)] e filtrato glomerulare [MD -2.09 mL/min (-8.12, 3.95)]. La denervazione risultava significativamente associata ad un aumentato rischio di bradicardia [RR 6.63 (1.19, 36.84)], mentre nessuna associazione era evidente con altri eventi avversi. Informazioni su mortalità, ricoveri, eventi cardiovascolari fatali, qualità di vita, fibrillazione atriale, ipertrofia ventricolare sinistra, sleep-apnea, necessità di terapia dialitica e profilo metabolico erano scarse o assenti.

Conclusioni. Nei pazienti con IR, la DR non comporta vantaggi significativi su eventi cardiovascolari, controllo pressorio e funzione renale, mentre si associa ad un aumentato rischio di episodi bradicardici. Ulteriori trial adeguatamente disegnati e dimensionati sono necessari per chiarire l'utilità di questa procedura in tale popolazione.

Terapia, farmacoeconomia e farmacosorveglianza 2

P91

OBIETTIVO IPOTENSIVO E DANNO MACRO- E MICRO-CIRCOLATORIO IN IPERTESI IN MONOTERAPIA INIBENTE L'ATTIVITÀ DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

P. Nazzaro, G. Schirosi, L. De Benedittis, F. Caradonna Moscatelli, M. Contini, A.M. Papagni, F. Federico

Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia-Stroke Unit, Ipertensione Arteriosa e Prevenzione Cerebrovascolare, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. Recenti evidenze (Sprint Study) sembrano indicare che una maggiore riduzione dei valori pressori (<120/80 mmHg: HRBP) rispetto a quelli raccomandati dalle attuali linee guida (<140-135/85-90mmHg: GLBP) sarebbero associati ad una migliore prognosi cardiovascolare. Scopo dello studio è stato evidenziare l'associazione tra danno micro- e macro-vascolare e valori pressori in ipertesi adulti normoglicemici trattati con ACEi o ARBs. **Metodi.** Tramite visita medica (SBP/DBPoff), stima dei valori pressori alla diagnosi (HISTsbp/dbp) e della durata di malattia (HISThnt, mesi), dei fattori della sindrome metabolica (nATP) e del filtrato glomerulare (CKDepi), 190 ipertesi di grado 1-2, 55 HRBP, 92 GLBP e 43 con scarso controllo pressorio (SCBP) sono stati sottoposti a misurazione della rigidità arteriosa (PWVcf), spessore medio-intimale carotideo (IMT), indici preclinici, funzionale e strutturale, di danno arterioso. Inoltre, i pazienti sono stati sottoposti ad indagine microcircolatoria, tramite videocapillaroscopia delle falangi media e distale del 2°, 3° e 4° dito della mano non dominante, per la misura della capillarità basale (CAP), di quella strutturale (rarefazione) in congestione venosa (CVC) e del conseguente reclutamento (REC) funzionale capillare.

Risultati. Il monitoraggio ambulatorio ha confermato la suddivisione in base al regime pressorio. Lo studio rivela simili caratteristiche metaboliche ma differenti proprietà vascolari

pz/var	Età	SBP/DBPoff	HISTsbp/dbp	HISThnt	nATP	CKDepi
HRBP	57±13	115±5/75±5	149±13/92±8	65±77	2.9±1	94±18
GLBP	55±15	130±3/79±4***	150±11/93±8	72±97	2.9±1.2	97±16
SCBP	58±12	141±3/82±4***^A^A	148±17/94±9	67±86	2.7±0.8	95±13
	IMT	PWVcf	CAP	CVC	REC	
HRBP	0.8±0.2	9.6±1.7	46.7±8.2	55.7±9.4	9.1±3.8	
GLBP	0.9±0.2	9.6±1.6	46.9±5.2	52.1±6.9*	5.2±4.7***	
SCBP	1±0.2**^A	10.8±1.7***^A^A	42.3±8.9***^A^A	48.9±6***^A	5.7±2.1***	

m±SD. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs HRBP; ^p<0.05, ^A^p<0.01, ^A^A^p<0.001 vs GLBP.

L'analisi di Pearson ha mostrato che i valori pressori raggiunti sono associati al ridotto danno microcircolatorio (SBPoff: -192* per CAP; -268*** per CVC e -225*** per REC).

Conclusioni. I risultati suggeriscono che un modesto scarso controllo pressorio è associato al danno preclinico strutturale e funzionale macro- e micro-circolatorio. Un maggiore effetto ipotensivo, invece, sembra associarsi ad un contenimento del danno microvascolare strutturale e ad una maggiore capacità reclutativa funzionale capillare. Questi, se il dato venisse confermato da studi ad hoc, potrebbero sottendere alla migliore prognosi cerebro-cardio-vascolare nei pazienti ipertesi con un goal pressorio più ridotto.

P92

ASPETTI FARMACOECONOMICI NELLA GESTIONE CLINICA DELL'IPERTENSIONE

L. Degli Esposti, E. Degli Esposti

Clicon Srl Health Economics and Outcomes Research, Ravenna, Italy

L'ipertensione arteriosa è una malattia cronica, il cui trattamento prevede l'impiego prolungato di farmaci volti alla riduzione e al mantenimento

dei valori pressori entro i limiti raccomandati. I benefici del trattamento farmacologico dell'ipertensione sono legati al controllo dei valori pressori e alla riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare (CV). Ad oggi, la quota di soggetti ipertesi non adeguatamente trattati è ancora elevata.

Al fine di valutare in pratica clinica, l'aderenza delle modalità prescrittive (in termini sia di aderenza alle modalità d'uso dei farmaci sia di aderenza alle indicazioni terapeutiche dei farmaci) sono stati sviluppati una serie di indicatori misurabili in relazione a standard terapeutici predefiniti.

Sono stati analizzati 4 indicatori: 1) % di pazienti (pz) in trattamento con farmaci antiipertensivi con comorbidità trattati con farmaci ad azione sul sistema renina-angiotensina; 2) % di pz in trattamento con farmaci antiipertensivi antagonisti dell'angiotensina II trattati con farmaci a brevetto scaduto; 3) % di pz in trattamento con farmaci antiipertensivi occasionali al trattamento; 4) % di pz in trattamento con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento. Tali indicatori sono stati calcolati all'interno del database OsMed Health-DB aggiornati al dicembre 2014. La percentuale di pz in trattamento con antiipertensivi con comorbidità in trattamento con farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina è risultata dell'80%, la percentuale di pz trattati con antiipertensivi antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto è risultata del 78,5%. La percentuale di pz occasionali e di pz aderenti al trattamento con antiipertensivi è risultata del 5,7 e del 55,5%, rispettivamente.

Le evidenze scientifiche disponibili confermano la relazione esistente tra l'aderenza alla terapia con farmaci antiipertensivi, gli esiti cardiovascolari ed i relativi costi di gestione del paziente. Il miglioramento degli indicatori analizzati risulta essere associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente.

P93

TRATTAMENTO CON ALLOPURINOLO O FEBUXOSTAT E CONTROLLO PRESSORIO ALL'ABPM IN PAZIENTI IPERTESI

A. De Giorgi¹, P. Caricato², M. De Giorgi¹, M.G. Pino²

¹UO Medicina Interna, Centro Ipertensione, Ospedale Vito Fazzi, Lecce,

²Corso Formazione Specifica in Medicina Generale, Lecce, Italy

Introduzione. L'acido urico è sempre di più indicato come fattore di rischio principale e come fattore causale nello sviluppo di ipertensione arteriosa. Per verificare questo fenomeno abbiamo selezionato dal nostro data base 52 pazienti affluenti al centro ipertensione dell'ospedale "Vito Fazzi" di Lecce che assumevano Febuxostat 80 mg e 66 pazienti che assumevano Allopurinolo 300 mg. ed abbiamo esaminato il loro profilo pressorio mediante ABPM

Materiali e metodi. Abbiamo selezionato 118 pazienti affluenti al centro ipertensione dell'ospedale "Vito Fazzi" di Lecce, 52 assumevano Febuxostat 80 mg e 66 assumevano Allopurinolo 300 mg; abbiamo effettuato ABPM per verificare il profilo pressorio.

Risultati. Dei 52 pazienti che assumevano Febuxostat 80 mg 25 (48%) avevano ABPM normale, 6 (24%) ipertensione SD al I stadio, 4 (7.6%) ipertensione SD al II stadio, 6 (24%) ipertensione SD al III stadio, 11 (21%) ipertensione SI. Dei 66 pazienti che assumevano Allopurinolo 300 mg 23 (34.8%) avevano ABPM normale, 4 (6.6%) ipertensione SD al I stadio, 9 (13.63%) ipertensione SD al II stadio, 1 (1.5%) ipertensione SD al III stadio, 29 (43.9%) ipertensione sistolica isolata.

Conclusioni. Questi dati evidenziano che il trattamento con farmaci che riducono l'uricemia contribuisce a normalizzare la pressione arteriosa in pazienti ipertesi, che i due farmaci attualmente disponibili, il Febuxostat a 80 mg e l'Allopurinolo a 300 mg, non si differenziano in modo significativo per i loro effetti sul controllo pressorio, che la percentuale più elevata di ipertensione sistolica isolata presente in ambedue i gruppi esaminati concorda con la maggiore resistenza al trattamento antipertensivo di questo tipo di ipertensione arteriosa.

P94

RUOLO DELLA TERAPIA ANTIPERTENSIVA CON TRIPLICE COMBINAZIONE FISSA NELLA GESTIONE DELL'IPERTENSIONE NON CONTROLLATA: DAI TRIAL CLINICI CONTROLLATI ALLA PRATICA CLINICA

A. Mazza¹, S. Lenti², L. Schiavon¹, E. Ramazzina³

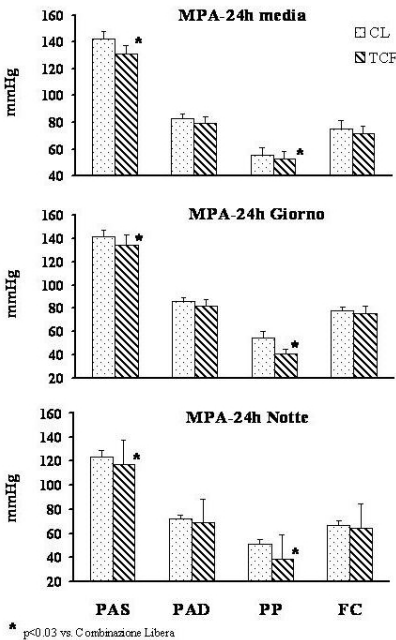
¹UOC Medicina Interna, Azienda ULSS 18, Rovigo, ²UOC Medicina Interna/Geriatria, USL 8, Arezzo, ³Dipartimento Medico, Azienda ULSS 18, Rovigo, Italy

Introduzione. Nonostante l'ampia disponibilità di farmaci antipertensivi, il controllo della pressione arteriosa (PA) è un obiettivo ancora non raggiunto. In particolare l'ipertensione (IT) rimane non controllata anche dal trattamento farmacologico di combinazione libera (CL). In questo studio è stata valutata l'efficacia di una tripla combinazione fissa (TCF) di farmaci anti-ipertensivi in ipertesi con IT non controllata dal precedente trattamento in CL.

Materiali e metodi. In 41 ipertesi (età media 59.2±12.7 anni, 63.4% maschi) con IT essenziale non controllata (PA clinica >140/90 mmHg) dal trattamento con un bloccante del sistema renina-angiotensina [RAS] (ramipril 5 o 10 mg o olmesartan 10 o 20 mg al giorno) e diuretico (idroclorotiazide 12.5 o 25 mg al giorno) sono passati a terapia con TCF includente perindopril (5 o 10 mg), indapamide (1.25 o 2.5 mg) e amlodipina (5 o 10 mg). Questi soggetti sono stati appaiati per età e sesso con un uguale gruppo di ipertes, trattati con farmaci in CL includenti un bloccante del RAS, un diuretico ed un calcio-antagonista (CA). Le variazioni della PA clinica e monitorata al monitoraggio ambulatorio nelle 24 ore (MPA-24h) sono state confrontate nei 2 gruppi con l'analisi della varianza per misure ripetute ad 1 mese di trattamento.

Risultati. Una significativa riduzione della PA clinica e monitorata è stata osservata sia nel gruppo trattato con TCF che con CL. Tuttavia una riduzione significativa della PA monitorata sistolica diurna (PAS), notturna e della PA differenziale (PP) è stata osservata solo in quelli con TCF rispetto quelli con CL (Figura). Nessun paziente ha abbandonato lo studio e non si sono verificati eventi avversi al follow-up in entrambi i gruppi.

Conclusioni. Il trattamento antipertensivo con TCF sembra essere sicuro, ben tollerato e più efficace nel ridurre i valori di PA sistolica e differenziale in ipertesi non controllati prima trattati con CL.



P95

TRATTAMENTO CON ALLOPURINOLO O FEBUXOSTAT IN PAZIENTI IPERTESI TRATTATI FARMACOLOGICAMENTE

A. De Giorgi¹, P. Caricato², M. De Giorgi¹, M.G. Pino²

¹UO Medicina Interna, Centro Ipertensione, Ospedale Vito Fazzi, Lecce,

²Corso Formazione Specifica in Medicina Generale, Lecce, Italy

Introduzione. I livelli di acido urico nei pazienti ipertesi sono spesso elevati ed aumentano ancora di più a causa della terapia antipertensiva; d'altro canto il trattamento dell'iperuricemia in questi pazienti rimane basso, mentre i farmaci ipouricemizzanti possono contribuire alla normalizzazione dei valori pressori.

Materiali e metodi. Abbiamo selezionato in modo random 171 pazienti affluenti al centro ipertensione dell'ospedale "Vito Fazzi" di Lecce e gli abbiamo divisi in 4 gruppi a seconda del controllo pressorio all'ABPM (complessiva normalità, ISD I stadio, ISD II stadio, ISD III stadio). Successivamente ogni gruppo è stato suddiviso in base ai valori dell'uricemia (acido urico <6 mg/dl, 6-7, 7-8, >8); abbiamo successivamente evidenziato i pazienti in terapia ipouricemizzante.

Risultati. I risultati del confronto tra i livelli pressori all'ABPM e i valori di uricemia son espressi nella Tabella. Tra i 132 pazienti in complessiva normalità all'ABPM 13 (9.8%) erano in terapia con Febuxostat, 7 (5.3%) in trattamento con Allopurinolo; tra i 18 pazienti con ISD I stadio, 11 (61%) era in terapia con Febuxostat, 2 (11%) con Allopurinolo; tra gli 11 pazienti con ISD II stadio, 3 (27%) assumevano Febuxostat, nessuno (0%) assumeva Allopurinolo; tra i 10 pazienti con ISD III stadio nessuno assumeva Febuxostat né Allopurinolo.

Conclusioni. Questi dati suggeriscono che nei pazienti ipertesi in terapia farmacologica e con iperuricemia secondaria il trattamento ipouricemizzante è ancora molto basso e se attuato può contribuire alla normalizzazione dei valori pressori.

Stadio ABPM	Acido urico (mg/dl)			
	<6	6-7	7-8	>8
Complessiva normalità	27 (20%)	35 (26%)	23 (17%)	43 (32%)
ISD I stadio di media	1 (5%)	4 (22%)	2 (11%)	11 (61%)
ISD II stadio di media	2 (18%)	1 (9%)	4 (36%)	3 (27%)
ISD III stadio di media	1 (10%)	2 (20%)	4 (40%)	3 (30%)

Vasi ed endotelio 2

P96

GRK2 REGOLA IL SEGNALE INTRACELLULARE DELLA BRADICHININA NELLE CELLULE ENDOTELIALI

J. Gambardella¹, D. Sorriento², M. Bova³, S. Loffredo³, B. Trimarco³, G. Iaccarino¹, M. Ciccarelli¹

¹Università di Salerno, Salerno, ²IBB-CNR, Napoli, ³Università "Federico II", Napoli, Italy

Introduzione. La bradichinina (BK) è un peptide vaso-attivo in grado di regolare il rilascio di diversi fattori endoteliali attivando recettori accoppiati a proteine Gq (B1-B2), con il Ca²⁺ come secondo messaggero. È noto che la chinasi GRK2, può regolare i recettori B1 e B2, mediante meccanismo di desensibilizzazione.

Scopo. Valutare gli effetti dell'inibizione di GRK2 sulla regolazione del signaling indotto dalla bradichinina

Metodi. In cellule endoteliali di aorta bovina (BAEC) abbiamo valutato l'espressione di GRK2, e l'accumulo di Ca²⁺ intracellulare mediante fluorescenza (Fluo4 AM) in risposta alla BK. Per inibire GRK2 abbiamo ridotto i livelli di espressione mediante siRNA, oppure bloccato la sua attività catalitica mediante KRX-C9.

Risultati. A 5 minuti dalla stimolazione con BK, i livelli di GRK2 aumentano, con suo conseguente accumulo in tutti i compartimenti

cellulari (cytosol, membrane e mitocondri), per poi tornare ai livelli basali dopo 15 minuti. Tale accumulo di GRK2 è proteosoma-dipendente, poiché dopo stimolazione con BK, i livelli di ubiquitinazione di GRK2 sono ridotti e l'interazione tra la chinasi ed mdm2, la sua specifica E3 ubiquitina-ligasi, diminuisce. La BK induce un accumulo di Ca^{2+} intracellulare, regolato dai livelli di attività o di espressione di GRK2; infatti, KRX-C9 aumenta il picco di Ca^{2+} intracitosolico in risposta alla BK (Controllo: 40,4% vs KRX-C9: 52%), mentre il si-RNA, rallenta la rimozione del Ca^{2+} citosolico (Controllo: 23% vs siRNA: 56%; Ca^{2+} citosolico residuo a 15 min da BK). Infine, la fosforilazione attivante di eNOS in risposta alla BK, viene potenziata in presenza di siRNA-GRK2 e KRX-C9.

Conclusioni. GRK2 ha un ruolo cruciale nel regolare il segnale intracellulare indotto dalla BK in BAEC, mediante inibizione della sua degradazione. La modulazione di GRK2 ha la potenzialità di regolare le risposte endoteliali, quali la produzione di NO, ai peptidi vasoattivi come la BK.

P97

CORRELAZIONE TRA CARDIO ANKLE VASCULAR STIFFNESS INDEX (CAVI) E DANNO D'ORGANO CARDIOVASCOLARE SUBCLINICO

V. Guida², L. Lonati^{1,2}, V. Giulio², G. Seravalle^{1,2}, G. Bilo^{1,2}, C. Vergani¹, G. Parati^{1,2}

¹Dipartimento di Cardiologia, Ospedale S. Luca IRCCS, Istituto Auxologico Italiano, Milano, ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

Obiettivo. L'incremento della rigidità arteriosa è considerato un marker precoce di danno d'organo subclinico nell'ipertensione arteriosa. Tuttavia, il suo uso per la stratificazione del rischio nella pratica quotidiana è limitato a causa della relativa complessità della sua determinazione. Il Cardio Ankle Vascular stiffness Index (CAVI) è un indice di rigidità arteriosa proposto di recente, facile da ottenere, non invasivo ed indipendente dalla pressione arteriosa. Potrebbe pertanto essere utilizzato come marcatore di età vascolare. Scopo del nostro studio è stato valutare la relazione tra il CAVI ed altri indici di danno d'organo cardiovascolare nell'ipertensione arteriosa.

Metodi. In 362 pazienti ipertesi essenziali (179 M/183F; età 14-81anni) afferenti al nostro Centro Ipertensione abbiamo eseguito: ecocardiogramma, ecocolorDoppler carotideo (entrambi con Vivid 7, GE), misurazione del CAVI (VaSera, Fukuda Denshi) e valutazione della funzione renale (formula eGFR MDRD e CKD-EPI). Il CAVI è stato utilizzato anche per suddividere i nostri pazienti sulla base di intervalli di riferimento specifici per età in tre classi di età vascolare, rispettivamente superiore (EVS), corrispondente (normale, EVN) o inferiore (EVI) all'età anagrafica.

Risultati. Il CAVI ha mostrato una correlazione diretta con l'età ($R=0.62$, $p<0.001$), la massa del ventricolo sinistro (VS) indicizzata per la superficie corporea ($R=0.22$; $p<0.001$), lo spessore parietale relativo del VS (SPR: $R=0.17$; $p<0.001$), lo spessore mediointimale carotideo (cIMT; $R=0.40$; $p<0.001$), l'eGFR ($R=0.38$; $p<0.001$) e l'E/e' ($R=0.23$; $p<0.001$). All'analisi di regressione multipla solo l'età ($p<0.001$) è risultata associata indipendentemente con l'indice CAVI. I gruppi EVN ($n=149$), EVS ($n=124$) e EVI ($n=89$) hanno caratteristiche cliniche simili tra di loro (EVN: 77M/72F, 54.8 anni, frequenza cardiaca 65.6 bpm, EVS: 59M/65F, 55.4 anni, frequenza cardiaca 67.5 bpm, EVI: 47M/42F, 53.7 anni, frequenza cardiaca 67.5 bpm; $p=ns$). Sono emerse differenze significative in termini di PAS clinica tra EVS (143.5 mmHg) e EVI (137.3 mmHg), $p<0.01$; e nell'indice di massa corporea tra EVI (28.3 kg/m²) e EVN (27 kg/m²), $p<0.05$. Il gruppo EVS ha mostrato valori di indice di massa del VS, SPR ed E/e' più elevati rispetto ai gruppi EVN e EVI ($p<0.05$), con una maggiore prevalenza di pattern di rimodellamento concentrico del VS. Non sono state osservate differenze riguardanti gli altri parametri di funzione diastolica, le dimensioni dell'aorta ed il diametro dell'atrio sinistro. I tre gruppi hanno

mostrato valori di cIMT e prevalenza di placche carotidee simili ($p=ns$). Anche gli esami di laboratorio, quali il colesterolo totale, LDL e HDL, glicemia, urato, microalbuminuria ed eGFR non sono risultati significativamente differenti tra i diversi gruppi.

Conclusioni. I nostri dati confermano un rapporto significativo tra l'indice CAVI e l'età anagrafica e la predisposizione allo sviluppo di un danno d'organo cardiovascolare subclinico e indicano una forte correlazione con l'età vascolare, anche dopo correzione per tutti gli altri marcatori di danno cardiaco subclinico. Il nostro studio quindi sostiene l'ipotesi che il CAVI potrebbe rappresentare un semplice strumento (più facile di altri esami diagnostici convenzionali) per la diagnosi precoce dei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare.

P98

PULSE WAVE VELOCITY (PWV) CAROTIDEO-FEMORALE IN PAZIENTI CON MORBO DI PAGET (OSTEITE DEFORMANTE)

M. Schiano Di Cola, F. De Pascale, D. Rendina, G. De Filippo, P. Strazzullo

Università "Federico II", Napoli, Italy

Introduzione. Il morbo di Paget (MP, OMIM 602080) è, per frequenza, la seconda patologia del metabolismo scheletrico dopo l'osteoporosi ed è caratterizzato da un caotico processo di rimodellamento osseo, che determina deformità clinicamente evidenti dei segmenti scheletrici interessati. Dati epidemiologici dimostrano che i soggetti con MP presentano un aumentato rischio cardiovascolare (CV) rispetto a soggetti non affetti di pari età. Al momento non sono note le cause di questo aumentato rischio CV. La nostra ipotesi di lavoro è che esso sia correlato all'aumento della rigidità di parete (stiffness arteriosa) attraverso un aumento delle calcificazioni delle pareti arteriose. Lo scopo dello studio è stato dunque quello di valutare la stiffness arteriosa nei pazienti con MP. **Metodi.** Sono stati arruolati nello studio 16 pazienti con MP (13 maschi; età media 58.2 ± 9.1 anni) afferenti al nostro Dipartimento e 16 controlli sani paragonabili per caratteristiche antropometriche e con un profilo di rischio cardiometabolico sovrapponibile. La pulse wave velocity (PWV) carotideo-femorale e i parametri emodinamici centrali sono stati misurati in modo non invasivo mediante tonometria per applanazione (Sphygmocor).

Risultati. I pazienti con MP presentavano una pressione arteriosa diastolica (PAD) e una PWV significativamente più alte rispetto ai controlli sani (PAD: MP 81.0 ± 8.7 vs controlli 70.7 ± 9.9 mmHg, $p<0.05$; PWV: MP 10.5 ± 2.3 vs controlli 8.2 ± 1.5 m/s, $p<0.01$). Dopo correzione per età, peso, altezza, sesso, terapia farmacologica in atto, frequenza cardiaca e pressione arteriosa media, la differenza della PWV è stata confermata. In aggiunta, la PWV correlava con il grado di attività della patologia ossea, stimato mediante il Renier's index ($r=0.322$, $p<0.02$).

Conclusioni. I pazienti con MP presentano valori aumentati di stiffness arteriosa rispetto ai controlli sani. Questo dato supporta l'ipotesi che il MP sia una patologia sistemica che si associa ad un aumento del rischio cardiovascolare.

P99

MIGLIORATA FUNZIONE ENDOTELIALE IN TOPI KNOCK-OUT PER LA TRANSLUTAMINASI 2 TRATTATI CON ANGIOTENSINA II

C. Savoia, E. Arrabito, S. Chiandotto, L. Sada, V. Cesario, M. Volpe
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Abbiamo ipotizzato che la transglutaminasi-II (TG2) possa contribuire alla disfunzione vascolare in topi trattati con angiotensina-II.

Topi TG2-knockout (TG2-K/O, 12 settimane, $n=6$) e wild-type (WT) sono stati trattati con angiotensina-II (400ng/kg/min) per 14 giorni. La pressione

arteriosa (BP) e la frequenza cardiaca (FC) sono state misurate con tail-cuff. La vasodilatazione endotelio-dipendente e -indipendente è stata valutata in risposta all'acetilcolina (1nM-100uM)±L-NAME (100nM) e SNP (10nM-to-1mM), rispettivamente, in arterie mesenteriche contratte con norepinefrina (10uM). p-eNOS-(S1177) /eNOS, NOSIP (modulatore negativo della eNOS), NOX-1, e ERp72 (modulatore positivo di NOX-1) sono stati valutati in aorta con immunoblotting. I radicali liberi dell'ossigeno (ROS) sono stati valutati con diidroetidio. I nitrati/nitriti plasmatici sono stati misurati con ELISA.

BP e FC erano più elevati in TG2-K/O vs WT (116.8±0.9 mmHg vs 89.6±1.5 mmHg, $p<0.001$; e 595.0±15.0 bpm vs 467.1±4.7 bpm; $p<0.001$, rispettivamente). L'angiotensina-II ha significativamente aumentato BP (+28% in WT e +21% in TG2-K/O) e FC (+33% in WT e +9% in TG2-K/O). La risposta all'acetilcolina era egualmente preservata in WT e TG2-K/O e ridotta significativamente dall'angiotensina-II solo in WT (-28%). L-NAME ha inibito tale risposta in tutti i gruppi, sebbene in maniera meno evidente in WT trattati. La risposta a SNP era simile in tutti i gruppi. Nitriti/nitrati e p-eNOS-(S1177)/eNOS erano simili in WT e TG2-K/O e ridotti significativamente dall'angiotensina-II solo in WT (-37% e -44%, rispettivamente). NOSIP era simile in WT e TG2-K/O e aumentata significativamente dall'angiotensina-II solo in WT (+40%). ROS erano simili in WT e TG2-K/O e significativamente aumentati dall'angiotensina-II solo in WT (+9%). NOX-1 e ERp72 erano simili in WT e TG2-K/O e significativamente aumentate dall'angiotensina-II solo in WT (+23% e +29%, rispettivamente).

In conclusione, TG2 può contribuire alla disfunzione endoteliale attraverso la modulazione della produzione di ROS e la riduzione della biodisponibilità di NO in topi trattati con angiotensina-II.

P100

RUOLO PROGNOSTICO DELLA VELOCITÀ DELL'ONDA DI POLSO (PWV) IN PAZIENTI CHE NECESSITINO DI ESPANSIONE ACUTA DI VOLUME

P. Maldari^{1,2}, A. Iannaccone^{1,2,3}, P. Molino¹, D. Leone³, V. Milazzo³, M. Alberione⁴, S. Livigni⁴, F. Veglio³, F. Aprà¹, A. Milan³

¹SC Medicina d'Urgenza, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino,

²Dipartimento di Scienze Mediche, Divisione di Medicina Interna 1, Università di Torino, Torino, ³Dipartimento di Scienze Mediche, Divisione di Medicina Interna, Centro Ipertensione Arteriosa, Università di Torino, Torino, ⁴SC Terapia Intensiva, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino, Italy

La somministrazione di fluidi è fondamentale in innumerevoli scenari clinici. Evitare la somministrazione non necessaria di fluidi e predire il rischio di complicanze permette di migliorare l'outcome dei pazienti in terapia intensiva. La rigidità dell'albero arterioso, valutata attraverso la pulse wave velocity (PWV), ha dimostrato un ruolo indipendente nel predire la mortalità cardiovascolare, ma non è mai stato testato il suo contributo nel predire la capacità del paziente di accettare un'espansione volemica.

Scopo. Valutare la capacità della PWV nel predire gli effetti clinici in termini di mortalità e morbilità in pazienti sottoposti a incremento acuto di volume di liquidi.

Materiali e metodi. Inclusi 50 pazienti, reclutati nei reparti di terapia intensiva e sub-intensiva dell'Ospedale S. G. Bosco, Torino, che necessitavano di espansione volemica, (età media di 64±17 anni); sottoposti ad esame ecocardiografico e misurazione della PWV. Gli outcome minori (segni e sintomi di scompenso cardiaco, necessità di diuretizzazione, comparsa/peggioramento di edemi, versamento pleurico, pericardico o ascitico) e maggiori (decesso, IMA, stroke, comparsa di fibrillazione atriale, necessità di dialisi) valutati a 24h e 30 giorni. Criteri di esclusione: Rifiuto del consenso, Fibrillazione atriale, portatore di PM ed inadeguata qualità della traccia.

Risultati. Il 58% della popolazione ha presentato almeno un evento: il 36% eventi maggiori, il 54% eventi minori; questi erano più anziani (72±10 vs 52±18 anni; $p<0.0001$), con una pressione diastolica minore (63±12 vs

71±13 mmHg, $p=0.03$) ed hanno presentato una PWV maggiore, (10 [8.2-12.9] vs 7.4 [5.7-8.7] m/sec, $p<0.0001$). Nella regressione multivariata la PWV è risultata significativamente e indipendentemente associata all'insorgenza di eventi (OR 1.6 (1.2-2.2), $p<0.0001$).

Conclusioni. L'incremento della PWV si associa ad un aumento del rischio di complicanze legate all'espansione di volume, valori maggiori di 9 m/s presentano una probabilità di complicanze maggiore del 90%.

Cuore 3

P101

RAPPORTO MASSA/VOLUME DEL VENTRICOLO SINISTRO CON ECOCARDIOGRAFIA TRIDIMENSIONALE IN IPERTESI DI NUOVA DIAGNOSI: QUALE RELAZIONE TRA GEOMETRIA VENTRICOLARE E GITTATA SISTOLICA?

M. Lembo, F. Lo Iudice, R. Esposito, C. Santoro, D. Gerardi, B. Trimarco, G. de Simone, M. Galderisi

Università "Federico II", Napoli, Italy

Background. Il rapporto tra massa e volume telediastolico ventricolare sinistro (LVM/EDV) è un indice atto a valutare la geometria ventricolare, già validato con la risonanza magnetica nucleare. Il nostro scopo è stato valutare il fenotipo ecocardiografico nell'ipertensione arteriosa di nuova diagnosi in relazione a LVM/EDV calcolato con eco tridimensionale (3D) real-time e la relazione di quest'indice con la gittata sistolica (SV).

Metodi. La popolazione esaminata comprendeva 87 ipertesi di nuova diagnosi (NDH) (M/F=58/29; età 42±15 anni), che sono stati sottoposti ad eco 3D valutando volumi telediastolico (LVEDV3D) e telesistolico (LVESV3D), frazione di eiezione (EF), SV, gittata cardiaca (CO) e massa ventricolare sinistra bruta (LVM3D) e indicizzata (LVMI3D). La popolazione è stata suddivisa in 2 gruppi, 72 con LVM/EDV ≥0.90 (geometria concentrica) e 15 con LVMEDEV <0.90, utilizzando come cut-off point il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del LVM/EDV medio di una nostra popolazione sana di normotesi.

Risultati. I 2 gruppi erano analoghi per indice di massa corporea, frequenza cardiaca (HR), pressione arteriosa sistolica, diastolica e media (MBP). I pazienti con LVM/EDV ≥0.90 erano più anziani rispetto a quelli con LVM/EDV <0.90 ($p=0.005$) e presentavano LVEDV3D ($p<0.0001$) e LVESV3D ($p<0.0001$) ridotti. Non vi erano differenze significative di EF, LVM3D e LVMI3D. Ipertrofia ventricolare sinistra con eco 2D (LVM indicizzata per altezza $2.7 \geq 49$ M e ≥ 45 F) è stata riscontrata nel 5.7% dei pazienti. SV (62.3 ± 16.9 vs 85.9 ± 17.9 ; $p<0.0001$) e CO ($p<0.01$) risultavano ridotte in pazienti con LVM/EDV ≥0.90. La SV mostrava una relazione inversa con LVM/EDV ($r=-0.73$; $p<0.0001$) e diretta con LVM3D ($r=0.46$; $p<0.0001$) e LVEDV3D ($r=0.92$; $p<0.0001$). L'analisi di regressione lineare multipla, correggendo per età, HR, MBP e LVM/EDV evidenziava un'associazione indipendente di LVM/EDV con SV (coefficiente beta standardizzato = -0.58; $p<0.0001$).

Conclusioni. In NDH con geometria concentrica la riduzione della SV rappresenta un predittore di disfunzione cardiaca molto precoce che risulta associato in maniera indipendente ed inversa al LVM/EDV.

P102**ASPETTI ECOCARDIOGRAFICI MATERNI DURANTE LA GRAVIDANZA E NEL POSTPARTO NELLE GRAVIDANZE A RISCHIO**

D. Degli Esposti¹, A. Parini¹, M. Cagnati¹, A.F.G. Cicero¹, A. Abbruzzese¹, E. Kajo¹, E. Ferrari¹, S. Bacchelli², E. Montaguti³, T. Ghi², N. Rizzo¹, C. Borghi¹

¹Medicina Interna, S. Orsola-Malpighi, Bologna,

²Ostetricia e Ginecologia, S. Orsola-Malpighi, Bologna,

³Ostetricia e Ginecologia, Università di Parma, Parma, Italy

Nella preeclampsia, complicanza della gravidanza senza reali possibilità di prevenzione, sono state descritte modificazioni ecocardiografiche del ventricolo sinistro (Vsn) a comparsa anche precoce.

Scopo dello studio è stato valutare se esistano parametri clinico/ecocardiografici in grado di predire l'evoluzione verso la preeclampsia o complicanze ad essa correlate, in donne con gravidanza a rischio.

Abbiamo sottoposto 53 donne gravide con fattori di rischio per preeclampsia (ipertensione cronica, pregressa preeclampsia/ipertensione gestazionale, gravidanza gemellare) a visita cardiologica, con misurazione della pressione arteriosa, ad ecocardiogramma color Doppler, comprensivo di doppler tissutale, ad ogni trimestre della gravidanza.

29 donne sono arrivate al parto senza complicanze (NC), mentre 24 hanno presentato complicanze, quali parto prematuro, ridotto peso alla nascita del bambino, ipertensione gestazionale/preeclampsia (C). Tra i due gruppi non vi erano differenze in termini di età, BMI, parità e pressione arteriosa (PA) all'ingresso.

Tra i parametri valutati nei 3 trimestri, sono state osservate minime differenze, non significative, a carico di PA diastolica (C: 73.4 ± 14 , NC: 70 ± 10 , $p=0.05$) e di E/A (C: 1.37 ± 0.4 , NC: 1.26 ± 0.3 , $p=0.05$), mentre il gruppo C ha mostrato un maggiore spessore della parete posteriore del Vsn (0.88 ± 0.2 vs 0.83 ± 0.1 , $p=0.027$), e valori minori di accorciamento frazionale (37.9 ± 5 vs 40.1 ± 4 , $p=0.024$). Non sono state osservate differenze a carico degli altri parametri valutati durante la gravidanza, mentre nel postparto la massa Vsn, solo lievemente, ma non significativamente maggiore nel gruppo C, è risultata significativamente più elevata in questo gruppo (massa/h^{2.7}: 42.7 ± 17 vs 33.7 ± 6 g/m^{2.7}, $p=0.021$, massa/BSA: 83.4 ± 27.5 vs 67.1 ± 10.6 g/m², $p=0.014$), insieme ad una PA diastolica anch'essa maggiore (80.2 ± 12.9 vs 72 ± 8.5 , $p=0.014$). La regressione logistica binaria ha individuato come principali regressori la portata cardiaca, lo spessore parietale relativo e l'ampiezza di E. In conclusione, le gravidanze C sembrano avere una funzione eiettiva del Vsn relativamente compromessa durante la gravidanza, mantenendo aspetti strutturali relativamente peggiorativi nel postparto.

P103**VALUTAZIONE DELLA TOSSICITÀ CARDIOVASCOLARE ASSOCIATA CON TRATTAMENTI CONTENENTI INIBITORI DEL PROTEASOMA NELLA TERAPIA DEL MIELOMA MULTIPO**

A. Iannaccone¹, G. Bruno¹, A. Ravera¹, F. Gai², M. Salvini², S. Brighen², L. Sabia¹, F. Veglio¹, A. Milan¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche, Divisione Medicina Interna, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino,

²Divisione Universitaria di Ematologia, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino, Italy

Recentemente nuovi trattamenti hanno aumentato la sopravvivenza dei pazienti con mieloma multiplo refrattario o recidivato (RRMM). Tra questi, gli Inibitori del proteasoma (PI), come bortezomib e carfilzomib, hanno dimostrato una maggiore sopravvivenza libera da malattia, associati, tuttavia, anche ad un significativo grado di tossicità cardiovascolare, in particolare per quanto concerne il carfilzomib.

Scopo. Valutare il danno cardiovascolare nei pazienti trattati con regimi contenenti PI per il RRMM.

Materiali e metodi. 28 pazienti trattati con PI per RRMM sono stati valutati e confrontati con una popolazione di 22 soggetti di controllo (Con), appaiati per età, sesso, e pressione arteriosa media delle 24h (24hMBP). Tutti i soggetti sono stati sottoposti a ecocardiografia transtoracica e studio della pulse wave velocity (PWV).

Risultati. I 28 pazienti sottoposti a trattamento con PI non presentano differenze di carico pressorio nelle 24h o PWV rispetto ai controlli. Tra i parametri ecocardiografici, il solo significativamente differente nei soggetti PI è risultato essere il global longitudinal strain (GLS) (-19.4 ± 2.6 vs -21.5 ± 2.5 ; $p=0.02$). Il GLS è risultato significativamente ridotto anche nei soli pazienti trattati con carfilzomib (-19 ± 2.7 vs -22.5 ± 1.9 ; $p=0.002$). Tra i pazienti trattati con carfilzomib abbiamo inoltre riscontrato aumentati valori di massa ventricolare sinistra indicizzata per BSA (MVS_i; 103 ± 19 vs 87 ± 22 ; $p=0.047$). Anche dopo correzione per età, sesso, BSA, 24hMBP, e parametri morfologici e funzionali ventricolari sinistri, il trattamento con PI e Carfilzomib è risultato significativamente associato ai valori di GLS ($p=0.01$; $p=0.036$; rispettivamente).

Conclusioni. Il trattamento con PI è associato a disfunzione ventricolare sinistra subclinica nei pazienti con RRMM in confronto ad una popolazione di controlli, come dimostrato dai ridotti valori di GLS. In particolare nei pazienti trattati con carfilzomib, la MVS_i risulta incrementata, a dimostrazione di una più elevata cardiotoxicità con questo trattamento.

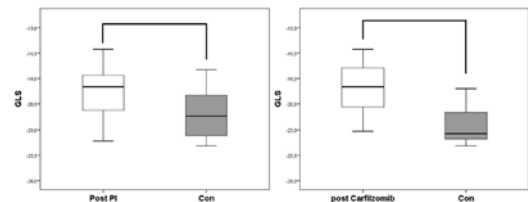


Figura 1. GLS in pazienti trattati con inibitori del proteasoma (PI) vs controlli (Con) (* $p=0.02$) e Carfilzomib vs controlli (* $p=0.002$).

P104**RELAZIONE TRA RIGIDITÀ VASCOLARE E DANNO D'ORGANO PRECLINICO CARDIACO E ARTERIOLE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA**

C. Gobbi¹, A. Azzini¹, G. Ferrari¹, S. Rossi¹, A. Villarini², R. Meazza¹

¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Policlinico di Milano, Università di Milano, Milano, ²Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy

Scopo. Lo scopo dello studio è quello di indagare la relazione tra stiffness arteriosa, stimata sulla base della pulse wave velocity carotido-femorale (cfPWV) e il danno d'organo preclinico cardiaco, arterioso, arteriole e renale al fine di confermare l'utilità della cfPWV per la stratificazione del rischio cardiovascolare e per intervenire sul danno d'organo nelle sue fasi più precoci.

Materiali e metodi. Per valutare il danno d'organo cardiaco abbiamo ricercato, su 79 pazienti, le alterazioni della geometria del ventricolo sinistro calcolando la massa indicizzata (LVMI) e il rapporto raggio/spessore (RWT) mediante Eco2D Color Doppler; abbiamo stimato la funzione diastolica del VS sulla base del rapporto E/A del Doppler transmittalico, del deceleration time (DT) e dal rapporto E/e' del Doppler tissutale (eTDI). Come danno arterioso è stato esaminato l'ispessimento mio-intimale dell'arteria carotide comune (IMT) con metodo ecografico, per le alterazioni arteriolari il rapporto arteriolo-venulare retinico (Avr) con la retinografia digitale non midriatica e infine per il danno renale i valori di creatininemia e di filtrato glomerulare renale (eGFR).

Risultati. La cfPWV è risultata direttamente correlata con l'età, la pressione arteriosa sistolica, la differenziale, con LVMI, DT, E/e' e la creatininemia mentre è risultata inversamente correlata con E/A, eTDI e Avr. Dai risultati delle regressioni lineari multiple è emersa, come conferma, una relazione inversa significativa tra cfPWV, Avr e eTDI.

Conclusioni. La cPWV è un parametro associato ad indici di danno d'organo preclinico tipici dell'ipertensione arteriosa con una forza di correlazione maggiore con il rapporto AVr con l'eTDL, indipendentemente dall'età e dai valori pressori, suggerendo l'ipotesi che la stiffness contribuisca all'insorgenza delle alterazioni precoci del VS e delle arteriole, tipiche dell'ipertensione arteriosa.

Indici di danno d'organo	rho	p
LVMI	0.2466	0.0285
RWT	0.2088	0.0648
E/A	-0.2319	0.0411
DT	0.3347	0.0029
eTDL	-0.4648	0.0000
E/e'	0.2939	0.0090
AVr	-0.3490	0.0047
IMT	0.1719	0.1780
eGFR	-0.2051	0.0716
Creatinina	0.2621	0.0204

P105

IMPIEGO DI ANTIALDOSTERONICI E MORTALITÀ IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA A FUNZIONE SISTOLICA CONSERVATA

E. Cosentino, E.R. Rinaldi, I. Ricci Iamino, S. Palmisano, S. Bacchelli, D. Degli Esposti, G. Nanni, S. De Martini, F. Vanzini, G. Degli Esposti, M. Chiavaroli, M. Veronesi, A.F.G. Cicero, M. Rosticci, E. Strocchi, R. Miceli, C. Bentivenga, C. Borghi
Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. Nella pratica clinica si riscontra una prevalenza del 40% di disfunzione diastolica fra i pazienti anziani ricoverati per scompenso cardiaco. L'HFpEF rappresenta un importante problema medico, sia per l'elevata prevalenza sia per la mancanza di terapie di provata efficacia; le sperimentazioni cliniche forniscono infatti ad oggi dati insufficienti a formulare linee guida.

Obiettivo. Indagare se la terapia antialdosteronica, somministrata a pazienti affetti da HFpEF, fosse in grado di produrre effetti benefici in termini di miglioramento della mortalità.

Materiale e metodi. Allo studio hanno partecipato 510 soggetti affetti da HFpEF, seguiti dall'ambulatorio per la Diagnosi e Cura della Scompenso Cardiaco. Il campione era composto da 277 maschi e 233 femmine con età media di 76±10 anni. Il campione includeva pazienti in classe NYHA (I-IV). Sono state valutate le caratteristiche basali della popolazione, la frazione di eiezione (FE%) e i parametri di disfunzione diastolica in un'analisi univariata e in un modello multivariato comprendente età, pressione arteriosa, frequenza cardiaca, potassiemia, creatinina, pro-BNP, FE% e indici ecocardiografici di funzione diastolica.

Risultati. I pazienti che assumevano il farmaco erano in tutto 133 (26%) con una età media di 79±9 anni, contro 377 (74%) che non lo assumevano (età media di 73±12 anni). Lo studio dei dati relativi l'endpoint primario ha evidenziato una mortalità nel gruppo trattato con antialdosteronici del 10% a fronte di un 15.1% del gruppo non trattato.

Conclusioni. Nonostante non si sia raggiunta la significatività statistica nelle due analisi (univariata e multivariata), si può affermare che il trend di riduzione della mortalità nel gruppo di pazienti che assumevano antialdosteronici è di notevole importanza tenendo presente che lo stesso gruppo presentava condizioni cliniche peggiori in termini di età, classe NYHA e farmaci cardiovascolari utilizzati.

P106

OBESITÀ, IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA ALL'ELETTROCARDIOGRAMMA ED INCIDENZA DI EVENTI CARDIOVASCOLARI. LO STUDIO MOLI-SANI

M.L. Muesan¹, M. Salvetti¹, A. Di Castelnuovo², A. Painsi¹, D. Assanelli¹, S. Costanzo², F. Badilini³, M. Vaglio³, M.B. Donati², E. Agabiti Rosei¹, G. de Gaetano², L. Iacovello²

¹Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, ²IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo, Neuromed, Pozzilli, Italy, ³AMPS LLC, New York, USA

Scopo dello studio è stato quello di analizzare la prevalenza e il significato prognostico per eventi cardiovascolari (CV) di differenti criteri elettrocardiografici di ipertrofia ventricolare sinistra (ECG-IVS) in un campione di popolazione italiana, in relazione alla presenza di normale peso corporeo (N), sovrappeso (OW) o obesità (OB).

Metodi. Sono stati considerati 18330 soggetti adulti (età media 54±11 anni, 55% donne, 53% ipertesi) arruolati nella coorte del progetto Moli-Sani. L'obesità è stata definita secondo i criteri ATP III. La presenza di ECG-IVS è stata definita (Linee Guida ESH-ESC2013) utilizzando i seguenti criteri: Sokolow-Lyon (SL), Cornell Voltage (CV-IVS), prodotto voltaggio Cornell-durata QRS (CP-IVS), voltaggio dell'onda R in aVL (cutoff: >11mm e >5.7mm) (aVL-R-IVS) e presenza di sovraccarico VS (S-IVS).

Risultati. La prevalenza di CV-IVS e S-IVS, corretta per età e sesso, è risultata simile nei N, OW e OB. Nei soggetti OW e OB, rispetto ai soggetti N, la prevalenza di SL-IVS è risultata minore, mentre aVL-R-IVS e CP-IVS è risultata maggiore. L'incidenza di eventi CV è risultata significativamente più elevata nei soggetti con CV-IVS (HR 1.89, IC 95% 1.05-3.39), CP-IVS (HR 1.87, IC 95% 1.31-2.67) e in presenza di S-IVS (HR 1.89, IC 95% 1.05-3.39). Dopo correzione per i diversi fattori confondenti (età, genere, fumo, ipertensione, ipercolesterolemia, diabete, scolarità, reddito, classe sociale, attività fisica) e per le categorie di indice di massa corporea (IMC), solo CP-IVS risultava significativamente associata ad una maggiore incidenza di eventi CV (HR 4.8; IC 95% 1.85-12.45). Quando il valore predittivo dei diversi criteri di ECG-IVS è stato valutato nelle diverse categorie di IMC, il rischio di eventi CV è risultato più elevato in presenza di aVL-R-IVS (HR 4.63; IC 95% 1.37-15.62) e S-IVS (HR 24.1; 95% CI 2.85-2.04) negli OB di grado 2-3; e in presenza di CV-IVS negli OB di grado 1 (HR 1.76; IC 95% 1.16-2.67), mentre la presenza di CP-IVS era predittiva di eventi CV nei soggetti N o OW (HR 2.55; 95%CI 1.53-4.26 e HR 2.72; 95% CI 1.14-6.48, rispettivamente).

Conclusioni. I nostri risultati confermano una differente prevalenza di ECG-IVS tra le diverse categorie di IMC. L'uso di differenti criteri di ECG-IVS in relazione alla presenza di normopeso, sovrappeso o obesità di diversa gravità può consentire una più accurata stratificazione del rischio CV nella popolazione generale.

P107

RELAZIONE TRA STRESS OSSIDATIVO E IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA NEI PAZIENTI IPERTESI

S. Cottone, E. Nardi, M. Guarneri, L. Guarino, D. Altieri, G. Cerasola, G. Mulè

Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. L'ipertrofia ventricolare sinistra è comune nei pazienti ipertesi. In questi soggetti è stato osservato un incrementato stress ossidativo. Il nostro obiettivo è stato quello di valutare l'associazione fra i biomarcatori di stress ossidativo e infiammazione e i markers di danno cardiovascolare in un esteso gruppo di ipertesi in differenti stadi di funzione renale.

Materiale e metodi. In 517 ipertesi abbiamo analizzato la massa ventricolare sinistra indicizzata per la superficie corporea e dosato i livelli plasmatici di 8-isoprostaglandina F2α (8-iso-PGF2α) e di proteina C reattiva ad alta sensibilità (hsPCR).

Risultati. L'analisi multivariata, condotta considerando la massa ventricolare sinistra come variabile dipendente e includendo nel modello 8-iso-PGF2 α , hsPCR, età, sesso, body mass index, eGFR (CKD-EPI), glicemia, (log)trigliceridi, emoglobina, pressione arteriosa sistolica o differenziale, pressione arteriosa diastolica o media, e trattamento antiipertensivo, ha mostrato come negli ipertesi i livelli plasmatici di 8-iso-PGF2 α siano correlati con la massa ventricolare sinistra ($\beta=0.269$, $p<0.0001$). La relazione bivariata tra massa ventricolare sinistra e 8-iso-PGF2 α negli ipertesi con eGFR (CKD-EPI) maggiore e minore di 60 ml/min/1.73 m 2 è stata calcolata separatamente, non mostrando alcuna differenza significativa nei coefficienti di correlazione e nella pendenza delle linee di regressione ($r=0.254$, $p<0.001$ e $r=0.226$, $p<0.002$; rispettivamente). Nell'intero gruppo, le curve ROC hanno mostrato che 8-iso-PGF2 α e hsPCR erano predittori di ipertrofia ventricolare sinistra, $p<0.0001$.

Conclusioni. Secondo le conoscenze, questa è la prima dimostrazione che negli ipertesi lo stress ossidativo è correlato all'ipertrofia ventricolare sinistra indipendentemente da altri fattori confondenti. Lo stress ossidativo potrebbe, quindi, partecipare allo sviluppo dell'ipertrofia cardiaca ipertensiva.

Epidemiologia e aspetti clinici 2

P108

L'INDICE DI SODIO-SENSIBILITÀ DERIVATO DAL MONITORAGGIO PRESSORIO DINAMICO NELLE 24 ORE È INDIPENDENTE DAL CONSUMO DI SALE?

J.A. Octavio^{1,2}, P. Amair¹, E. Silva², J.J. Villasmil³, M. Bracho², P. Castiglioni⁴, P. Coruzzi⁴, M. Di Rienzo⁴, S. Omboni⁵, G. Parati^{6,7}

¹Hospital de Clínicas Caracas, Caracas, Venezuela,

²Instituto de Investigaciones de Enfermedades Cardiovasculares.

Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela, ³Fundación Venezolana de Hipertensión Arterial, Maracaibo, Venezuela, ⁴Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano, Italy, ⁵Istituto Italiano di Telemedicina, Varese, Italy,

⁶Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, Ospedale S. Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy,

⁷Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

Obiettivo. La sensibilità al sale (SS) ha dimostrato avere valore prognostico nei soggetti ipertesi e normotesi. Tuttavia, la sua valutazione nella pratica quotidiana e in studi di popolazione è stata limitata dalla complessità dei metodi convenzionali. Noi abbiamo stimato la SS in una popolazione venezuelana, utilizzando l'indice di sodio sensibilità (ISS) basato su analisi del monitoraggio ambulatorio di pressione (MAPA) e di frequenza cardiaca nelle 24 ore proposto da Castiglioni et al., dimostrando valori molto elevati di SS. Scopo del nostro studio è stato stabilire se l'ISS di Castiglioni et al. (ISSMAPA), sia indipendente dal consumo di sale (CS) di questi soggetti.

Disegno e metodi. In 40 soggetti residenti in Venezuela (età 22-66 anni), 28 ipertesi non trattati e 12 normotesi, abbiamo calcolato ISSMAPA e abbiamo stimato il CS mediante l'equazione di Kawasaki, derivata da campioni urinari matutini di sodio e creatinina. È stata analizzata la relazione (Pearson) fra CS e ISSMAPA, e anche fra CS, ISSMAPA e le caratteristiche antropometriche (età, peso e altezza) e i parametri di pressione arteriosa.

Risultati. ISSMAPA è risultato elevato (60.5 ± 9.4). I soggetti hanno anche mostrato elevati valori di CS (2588.1 ± 1083.3 mg Na/24 ore, equivalente a 6.5 g NaCl/24 ore). Non si è trovata relazione tra ISSMAPA e CS ($r=0.2$, $p=NS$), sia in tutto il gruppo, sia nei soggetti ipertesi analizzati separatamente, né i valori pressori e variabili antropometriche hanno mostrato relazione con CS o ISSMAPA.

Conclusioni. In questa popolazione venezuelana ISSMAPA era elevato ed indipendente dal consumo di sale. I nostri dati suggeriscono che

ISSMAPA possa caratterizzare la SS individuale in soggetti sia ipertesi sia normotesi senza necessità di effettuare la tradizionale complessa valutazione della sensibilità al sale e del consumo di sodio basato su settimane successive di dieta ipersodica e iposodica.

P109

FREQUENZA CARDIACA E PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI AMBULATORIALI ULTRA-SESSANTENNI

T. Marotta¹, A. De Mitri¹, L.A. Ferrara²

¹ASL Napoli 1 Centro, UO Assistenza Sanitaria di Base, Napoli,

²"Federico II" University, Hypertension Research Center, Naples, Italy

Il ruolo della frequenza cardiaca (FC) come fattore di rischio cardiovascolare indipendente è oggetto di numerosi studi clinici ed epidemiologici. Abbiamo valutato il profilo di rischio cardiovascolare in 876 pazienti ambulatoriali di età maggiore di 60 anni (età = 68 ± 6 anni, donne = 75%), in relazione alla FC. La FC media (73 ± 11 b/min nell'intero campione) non differiva tra i due sessi ($p>0.6$). La FC mediana era 72 b/min, sia negli uomini che nelle donne.

I pazienti con FC maggiore della mediana (Gruppo A) presentavano valori più alti di pressione arteriosa diastolica (87 ± 12 vs 84 ± 12 mmHg, $p<0.001$), glicemia (112 ± 33 vs 103 ± 25 mg/dL, $p<0.001$) e colesterolemia non-HDL (170 ± 73 vs 161 ± 49 mg/dL, $p<0.04$) rispetto a quelli con FC pari alla mediana o minore di essa (Gruppo B). Le differenze tra i due gruppi nella circonferenza della vita (109 ± 13 nel Gruppo A, 107 ± 12 cm nel Gruppo B, $p=0.054$) e nella colesterolemia LDL (140 ± 44 mg/dL nel Gruppo A, 134 ± 38 mg/dL nel Gruppo B, $p=0.058$) erano prossime alla significatività statistica. Inoltre, il Gruppo A presentava valori più alti di ematocrito (41.5 ± 4.8 vs $40.7\pm3.9\%$, $p<0.01$), conta leucocitaria totale ($6596\pm1861/mm^3$ vs $6261\pm1652/mm^3$, $p<0.04$) e conta dei granulociti neutrofili ($3837\pm1238/mm^3$ vs $3604\pm1121/mm^3$, $p<0.04$) rispetto agli altri pazienti. Il rischio coronarico a 10 anni, calcolato secondo la formula di Framingham, era maggiore nei pazienti con FC più alta: $16\pm8\%$ vs $14\pm7\%$, $p<0.01$. L'analisi della regressione multipla a gradini evidenziava l'associazione indipendente della colesterolemia non-HDL, del grado di attività fisica, della FC e dell'uricemia, inserite in quest'ordine nell'equazione, con il rischio coronarico; al contrario, l'indice di massa corporea ed il grado d'istruzione non presentavano un'associazione significativa con la variabile dipendente.

Questi dati indicano che la FC è associata, nel paziente ultrasessantenne, con diversi fattori di rischio cardiovascolare, indicativi nel loro complesso di uno stato di insulino-resistenza e di flogosi sistemica.

P110

PROFILO PRESSORIO CIRCADIANO IN UNA COORTE DI SOGGETTI AFFETTI DA NEUROPATIA AUTONOMICA PRIMITIVA

F. Vallelonga, V. Milazzo, C. Di Stefano, G. Sobrero, E. Perlo, F. Rabbia, F. Veglio, S. Maule

Autonomic and Hypertension Unit, Department of Medical Sciences, University of Torino, Torino, Italy

Introduzione. La neuropatia autonoma (NA) determina alterata regolazione pressoria circadiana, con coesistenza di ipotensione ortostatica (OH) diurna e ipertensione notturna, spesso evidenziabili tramite il monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM). L'individuazione di specifici pattern pressori nei soggetti con NA renderebbe l'ABPM un potenziale strumento diagnostico in tale popolazione.

Obiettivo. Descrizione del profilo pressorio circadiano in una coorte di soggetti con NA primitiva.

Materiali e metodi. Analisi retrospettiva degli ABPM di 110 pazienti affetti da NA primitiva, afferiti presso il Centro Disautonomie e Ipotensione Ortostatica di Torino dal 1996 al 2015.

Risultati. L'età media dei soggetti era di 68 ± 9.2 anni (33% di sesso femminile); il 66% era affetto da morbo di Parkinson, il 16% da atrofia multistematica, il 16% da pure autonomic failure, il 2% da altre forme di NA primitiva. Il 22% dei pazienti aveva un'anamnesi positiva per ipertensione arteriosa antecedente alla diagnosi di NA; il 42% della popolazione era in trattamento farmacologico vasoattivo durante l'esecuzione dell'ABPM. L'analisi degli ABPM ha rilevato valori medi pressori sistolo-diastolici diurni nei limiti di norma ($121.2 \pm 14.1 / 72.3 \pm 8.3$ mmHg) ed elevati valori sistolo-diastolici medi notturni ($133.7 \pm 19.6 / 76.5 \pm 13$ mmHg); nel 80% dei pazienti era diagnosticabile ipertensione notturna e pattern pressorio 'reverse dipping'. Il carico pressorio notturno sistolo-diastolico era rispettivamente di $62.2 \pm 33.6\%$ e $53.2 \pm 13.8\%$. Il 64% dei soggetti presentava una elevata variabilità pressoria (definita come deviazione standard della pressione arteriosa sistolica night-time >11). L'ipotensione al risveglio mattutino era presente nel 66% dei casi, l'ipotensione post-prandiale nel 79%. Dal confronto tra pazienti in washout terapeutico e in trattamento farmacologico vasoattivo, non sono emerse differenze statisticamente significative relativamente ai valori pressori sistolo-diastolici medi diurni e notturni e al pattern pressorio circadiano.

Conclusioni. L'ABPM permette di individuare le alterazioni del pattern pressorio circadiano associate alla NA; tali caratteristiche sono evidenti anche nei soggetti in terapia farmacologica anti-ipertensiva o anti-ipotensiva.

P111

PREDITTORI CLINICI DEL CONTROLLO PRESSORIO AL FOLLOW-UP NEL PAZIENTE IPERTESO NON A TARGET

V. Visco¹, R. Finelli¹, A.V. Pascale¹, R. Giannotti¹, D. Fabbicatore¹, N. Ragosa², M. Ciccarelli¹, G. Iaccarino¹

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Salerno, ²UOC Cardiologia, Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Italy

Introduzione. In Italia il controllo pressorio ($<140/90$ mmHg) in pazienti ipertesi trattati è inferiore al 40%. Strategie di follow-up intenso si sono rivelate efficaci nel migliorare tale controllo, tuttavia vi è ancora incertezza su quali siano gli elementi clinici che predicono il raggiungimento del target pressorio. Per tale motivo abbiamo analizzato la popolazione di pazienti ipertesi arruolati nell'Ambulatorio di Ipertensione Arteriosa, Pregresso Infarto e Gestosi dell'A.O.U. San Giovanni e Ruggi di Salerno.

Metodi. Attraverso un'analisi retrospettiva del database, abbiamo identificato 79 soggetti con ipertensione essenziale, che all'arruolamento presentavano valori in clinostatismo $>140/90$ mmHg, perché drug-naive o a causa di terapia inadeguata, e di cui erano reperibili i dati al follow-up (range 9-308 gg; media 84 gg). Al fine di predire il controllo pressorio al primo follow-up, abbiamo confrontato parametri clinici, laboratoristici e strumentali, dividendo la popolazione in due gruppi, in base al controllo pressorio al primo follow-up disponibile: non controllati (NC) 50.63% vs controllati (C) 49.37%. Per l'analisi statistica abbiamo utilizzato il test χ^2 per le variabili categoriche, il T-Test e ANOVA per quelle continue. I parametri significativi sono stati analizzati in una regressione logistica (metodo Stepwise backward).

Risultati. I due gruppi differiscono (NC vs C) per sesso (femmine: 67.5% vs 41.0%; $p=0.002$), età (65.6 ± 12.0 vs 59.6 ± 10.9 anni; $p=0.023$), familiarità paterna per ipertensione arteriosa (46.2% vs 25.6%; $p=0.037$), pressione arteriosa sistolica (PAS) prima di ogni terapia (166.4 ± 22.8 vs 154.9 ± 20.1 mmHg; $p=0.020$), PAS alla prima visita (160.5 ± 14.0 vs 154.3 ± 12.9 mmHg; $p=0.045$), pulse pressure (68.4 ± 13.1 vs 61.4 ± 13.7 mmHg; $p=0.023$), abitudine all'attività fisica (5.0% vs 25.6%; $p<0.001$), HDL al di sotto del valore soglia (33.3% vs 7.7%; $p=0.003$), rapidità (≤ 90 gg) del primo follow-up (77.5% vs 53.9%; $p=0.002$), assunzione di diuretici (65.0% vs 41.0%; $p=0.002$). All'analisi multiparametrica, tuttavia, i predittori di successo terapeutico sono risultati età ($B=-0.091$; $p=0.003$), sesso ($B=1.231$; $p=0.049$), valori pressori iniziali ($B=-0.059$; $p=0.010$), familiarità paterna ($B=1.653$; $p=0.018$); e HDL ($B=3.194$; $p=0.002$).

Conclusioni. I nostri dati indicano che il successo terapeutico al primo follow-up è largamente dipendente da fattori di rischio non modificabili. Per questi pazienti sono necessarie strategie terapeutiche e di follow-up specifiche.

P112

FIBRILLAZIONE ATRIALE (FA) MISCONOSCIUTA IN PAZIENTI IPERTESI

M. D'Avino¹, D. Caruso¹, A. Ilardi², R. Muscherà², F. Capasso², G. Di Monda², G. Caruso³

¹UOSS Diagnosi e Terapia Ipertensione Arteriosa, A.O. A. Cardarelli, Napoli, ²UOC Medicina Interna 1, A.O. A. Cardarelli, Napoli, ³UOC Pronto Soccorso/OB11, A.O. A. Cardarelli, Napoli, Italy

Obiettivi. La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia sostenuta di più comune riscontro nella pratica clinica. Il rischio di sviluppare l'aritmia cresce con l'età e la presenza di malattie cardiache. Scopo del nostro studio è quello di valutare la presenza di FA misconosciuta in una popolazione afferente al Centro di Diagnosi e Terapia di Ipertensione Arteriosa.

Materiali e metodi. Sono stati visitati 483 pazienti (327 F-156 M), età compresa tra 35 e 75 anni, giunti al Centro Ipertensione dall'area dell'emergenza e dal Centro Unico Prenotazioni dell'Ospedale Cardarelli nel 2015. Tutti sono stati sottoposti ad anamnesi ed esame clinico. 44 pazienti (9.1%) presentavano FA misconosciuta. I pazienti sono stati suddivisi per decenni di età. 35-45 anni FA misconosciuta in 7 pazienti (4 F); 46-55 anni 9 pazienti fibrillanti (4 F); 12 pazienti (7 F) nella decade 56-65 anni ed infine 19 pazienti (10 F) nella decade 66-75 anni. I pazienti sono stati sottoposti ad ECG, eco-color Doppler cardiaco, Holter-ECG.

Risultati. Sesso femminile (68%)%, ipertensione arteriosa non controllata (74%), sovrappeso/obesità (69,2%), uso di bevande alcoliche (46%), età >65 anni (78%) sono i fattori di rischio più rappresentativi per l'insorgenza di FA. Inoltre è stata evidenziata nei pazienti di età >65 anni con atrio sinistro dilatato (12/19) (sec Linee Guida ESH 2013) una più stretta relazione tra insorgenza di FA, sesso e sovrappeso/obesità.

Conclusioni. I pazienti della decade 66-75 anni sono pazienti affetti da ipertensione arteriosa non controllata, scompenso cardiaco ed insufficienza renale e con anamnesi (11/19) di senso di malessere generale, dispnea e cardiopalmo da qualche tempo. I nostri dati hanno evidenziato che la FA, aritmia cardiaca molto diffusa soprattutto negli anziani, viene diagnosticata spesso occasionalmente ed, in ritardo, per le difficoltà economiche di questa classe sociale, con gravi ripercussioni sulla salute e della spesa pubblica.

P113

PREVALENZA DI IPERTENSIONE ARTERIOSA E FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN CINESI IMMIGRATI A MILANO. CONFRONTO CON ITALIANI RESIDENTI IN ITALIA DEL NORD

M. Maisaidi¹, X. Liu^{2,3}, Y. Zhang⁴, E. Makil², A. Faini², C. Torlasco², A. Villarini¹, R. Meazza¹, F. Lombardi¹, G. Parati^{2,3}

¹UOC Malattie Cardiovascolari, Policlinico, Università di Milano, Milano, ²Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, ⁴Fuwai Hosp, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, National Center for Cardiovascular Disease, Beijing, China

Introduzione. Pochi studi epidemiologici hanno indagato la prevalenza di ipertensione arteriosa nei migranti in Italia, in particolare nei migranti cinesi, nonostante il loro notevole numero. Scopo di questo studio è stato indagare la prevalenza di ipertensione arteriosa e fattori di rischio cardiovascolare (RCV) in migranti cinesi residenti a Milano rispetto ad una popolazione del Nord Italia.

Risultati. Lo studio con TRAIL marcato ha dimostrato la breve emivita di TRAIL e la sua rapida clearance. Il trattamento con TRAIL riduceva il peso corporeo senza modificare l'introito di cibo. TRAIL si è dimostrato in grado di ridurre, a 12 settimane, l'iperglicemia e l'iperinsulinemia sia a digiuno che dopo GTT. TRAIL riduceva anche i livelli glicemici durante l'ITT indicando un miglioramento di risposta all'insulina. Gli animali trattati con TRAIL

avevano valori plasmatici più bassi di PCR e NEFA rispetto a HFD. A livello epatico TRAIL riduceva la steatosi e iperesprimeva il gene PPARgamma. Nessuna variazione dei livelli di PAS era osservata in HFD +TRAIL.

Conclusioni. Questo studio dimostra come TRAIL sia in grado di migliorare il profilo glicemico e lipidico in HFD, dimostrando non solo di prevenire ma anche di migliorare le alterazioni metaboliche già presenti e suggerendo così interessanti prospettive terapeutiche nel DMT2 e nell'obesità.

P116

L'IPERURICEMIA È ASSOCIATA ALLA RAREFAZIONE CAPILLARE INDIPENDENTEMENTE DALL'INSORGENZA DI SINDROME METABOLICA E DANNO PRECLINICO MACROVASCOLARE IN PAZIENTI IN MONOTERAPIA ANTIIPERTENSIVA

P. Nazzaro, G. Schirosi, L. De Benedittis, M. Contini, F. Caradonna Moscatelli, A.M. Papagni, F. Federico

Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia-Stroke Unit, Ipertensione Arteriosa e Prevenzione Cerebrovascolare, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. Molti studi hanno mostrato l'iperuricemia (HU) quale fattore indipendente di rischio cardiovascolare ma altri dimostrano la sua associazione con la sindrome metabolica (MS). Scopo dello studio è stato riconoscere se HU sia associata al danno microcircolatorio, indipendentemente dalla MS, in ipertesi di grado 1-2, ben trattati in monoterapia con ACEi o ARBs.

Metodi. Tramite visita medica (off), e quantificazione dei fattori (nATPIII) della MS, abbiamo studiato 228 ipertesi di grado 1-2, suddivisi in 41 pazienti normouricemici (NU) senza (-) MS, 82 pazienti NU con (+) MS, 45 pazienti HU ma MS- e 60 pazienti con HU e MS+, con simile storia ipertensiva (HISThn, mesi). Questi sono stati sottoposti a misurazione della rigidità arteriosa (PWVcf) e dello spessore medio-intimale carotideo (IMT), indici di danno preclinico vascolare funzionale e strutturale. Per videocapillaroscopia delle falangi media e distale del 2°, 3° e 4° dito della mano non dominante, sono state considerate la densità capillare basale (CAP), in corso di congestione venosa (CVC) e conseguente reclutamento (REC), indici di danno microcircolatorio strutturale e funzionale.

Risultati. I pazienti hanno mostrato un simile stato ipertensivo, confermato dall'ABPM, microalbuminuria e filtrato glomerulare mentre una PWVcf maggiore è stata evidenziata nei soggetti NUMS+, ancor più nei pazienti HU indipendentemente dalla MS. Il danno microvascolare è risultato caratterizzare i soggetti HU, sia MS- che MS+.

pz/var	Uricemia	nATPIII	HISThn	SBPoff	DBPoff
NUMS-	4.4±1.1	1.4±0.6	89±91	130±9	80±5
NUMS+	4.6±0.7	3.3±0.6***	77±102	131±8	81±7
HUMS-	6.9±0.6***^	1.5±0.6^^	86±86	130±8	81±4
HUMS+	7.1±0.9***^	3.5±0.8***^	86±105	131±10	82±6
	IMT	PWVcf	CAP	CVC	REC
NUMS-	0.9±0.2	8.5±1.4	51.1±8.8	61.2±8.7	10.2±5.4
NUMS+	0.8±0.2	9.7±1.5*	48.1±8.7	56.1±9.6*	7.6±4.1*
HUMS-	0.8±0.2	10.1±1.4***	44.5±9.1^	49.8±8.4***^	5.3±5.1***^
HUMS+	0.9±0.2	10.4±1.4***	44.6±4.2***^	50.5±4.7***^	5.9±3.4***^

m±s.d. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs NUMS-; ^p<0.05, ^^p<0.01, ^^p<0.001 vs NUMS+; °p<0.05, °°p<0.01, °°°p<0.001 vs HUMS-.

L'analisi di Pearson, corretto per età, storia e stato ipertensivo, mostra l'associazione tra CVC (-246***) and REC (-.203**) ed uricemia, ma non con nATPIII.

Conclusione. L'iperuricemia di per sé, prima dell'insorgenza del danno macrovascolare, è associata alla lesione microvascolare persino in soggetti ipertesi ben trattati indipendentemente dalla comorbidità per MS. I risultati confermano il ruolo dell'iperuricemia come fattore indipendente di rischio cardiovascolare.

P117

STUDIO DEL METABOLISMO OSSEO E DEL PROFILO STEROIDOGENICO CON LC-MS/MS IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

M. Marcheggiani, V. Ronconi, P. Luconi, M. Martino, S. Paolini, G. Salvio, A. Smerilli, C. Concettoni, G. Giachetti

Clinica di Endocrinologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ospedali Riuniti, Ancona, Italy

Gli ormoni gluco- e mineralcorticoidi, giocano un ruolo chiave nella determinazione di rischio cardiovascolare, obesità e perdita di massa ossea. Inoltre un numero sempre più crescente di studi indicano un potenziale ruolo del deficit di vitamina D, quale fattore di rischio per patologie cardiovascolari. Scopo dello studio è stato quello di valutare in due gruppi di pazienti ad alto rischio cardiovascolare, affetti da diabete mellito di tipo 2 (DM2) e pazienti coronaropatici (CP), il pannello degli ormoni gluco e mineralcorticoidi, i livelli di vitamina D e la massa ossea, confrontati con un gruppo di controllo (C).

Sono stati valutati 35 soggetti: 15 con DM2 (65±7 anni, BMI 27±2) 5 pazienti con CP 65±8 anni, BMI 27±2) e 15 soggetti come C (60±5 anni, BMI 26±2). Vitamina D e steroidi surrenalici determinati tramite LC-MS/MS sono stati dosati in tutti i pazienti.

Livelli di cortisolo e DOC sono significativamente più alti nel gruppo CP rispetto ai controlli (100.5±7.9 ng/ml vs 83.5±10.3 ng/ml p<0.05), con livelli di cortisone ridotti (7.3±1.7 ng/ml vs 9.3±3.1 ng/ml; e di 8.1±2.3 ng/ml) non ci sono differenze significative per gli altri steroidi analizzati (18-OH DOC, aldosterone, 11-deossicortisolo, 17OHP) e la massa ossea, valutata con tecnica DEXA non mostra differenze tra i tre gruppi, mentre la valutazione della qualità dell'osso tramite TBS, mostra valori significativamente ridotti nel gruppo DM2 (1.072±0.126 vs 1.215±0.156 nei controlli p<0.05 e con valore intermedio nel gruppo CP 1.120±0.136). I 3 gruppi di pazienti mostravano livelli di vitamina D differenti; DM 2 pari a 19.7 ±12 ng/ml; CP 25 ± 2.8 ng/ml; C 30±5 ng/ml.

Questi primi dati mostrano come in pazienti ad alto rischio cardiovascolare si associano minori livelli di vitamina D e un diverso pannello di ormoni steroidi, che potrebbero essere implicati entrambi nello sviluppo di complicanze.

P118

L'ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA MIGLIORA I VALORI EMATICI DI VITAMINA D

R. Giannotti¹, D. Fabbicatore¹, R. Finelli¹, A.V. Pascale¹, V. Visco¹, A. Battimelli¹, N. Ragosa², M. Forlenza³, A. Massari³, M. Ciccarelli¹, G. Iaccarino¹

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Salerno,

²UOC Cardiologia, Ospedale San Luca di Vallo della Lucania, Salerno,

³Dipartimento di Patologia Clinica, A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italy

Introduzione. L'abitudine alla dieta mediterranea si associa ad una riduzione del rischio cardiovascolare (RCV), attraverso un miglioramento del profilo metabolico. Allo stesso tempo l'ipovitaminosi D è stata associata ad un aumento del RCV. Al fine di verificare se l'abitudine alla dieta mediterranea possa influenzare i livelli di vitamina D, abbiamo condotto uno studio osservazionale nella popolazione generale.

Metodi. In occasione della XI Giornata Mondiale dell'Ipertensione Arteriosa, svoltasi a Salerno e a Castelnuovo Cilento (SA), abbiamo somministrato ai partecipanti un questionario (aMED) validato per valutare l'aderenza alla dieta mediterranea ed effettuato loro un prelievo venoso. Tutti i partecipanti hanno firmato un consenso informato approvato dal comitato etico di dipartimento.

Risultati. Sono state valutate un totale di 135 persone (range di età 14-84 anni, F:M = 55:45 e 47.0% con età >35 anni). I livelli di vitamina D dosati risultavano inferiori a 20.0 ng/ml nel 57.0% dei partecipanti (insufficienti/carenti = 9.9/47.1), con un valore dosato medio significativamente più

basso nella popolazione di sesso femminile ($F/M = 17.68/21.36$, $p=0.003$). L'aderenza alla dieta mediterranea, valutata con score ≥ 5 (range 0-9), è stata osservata nel 56.4% della popolazione studiata. Lo score di aderenza alla dieta mediterranea e i valori di vitamina D sono direttamente correlati (corr. Pearson 0.215, $p=0.018$) ad indicare la stretta relazione tra un corretto regime alimentare e lo stato di vitaminosi. In particolare l'assunzione di prodotti di farina integrale (2 o più pezzi al giorno) è associato a valori più alti di vitamina D (corr. Pearson 0.200, $p=0.029$).

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che la dieta mediterranea possa ridurre il rischio cardiovascolare anche attraverso il mantenimento di valori più elevati di vitamina D.

P119

RUOLO DELL'ACIDO URICO E HDL NEL DANNO VASCOLARE IN SOGGETTI AFFETTI DA IPERTENSIONE BEN CONTROLLATA FARMACOLOGICAMENTE

S. Cicco, A. Giuliano, M. Di Terlizzi, A. Cirulli, A. Vacca, G. Ranieri
Centro Ipertensione Arteriosa, Clinica Medica G. Baccelli, DIMO, Università di Bari, Bari, Italy

È noto che negli ipertesi le alterazioni metaboliche concorrono nell'aumentare il rischio CV. Lo scopo di questo studio è stato di valutare il rapporto tra acido urico, HDL e danno vascolare.

Abbiamo valutato 219 ipertesi ben controllati farmacologicamente (102 M; età media 59.5 ± 9.8 anni); il 59.4% presenta obesità addominale, il 26.5% è risultato normopeso, il 42.6% sovrappeso, il 30.9% obeso. Tutti i pazienti assumevano farmaci antiipertensivi, il 37.8% statine.

I valori di uricemia sono risultati sovrapponibili in corso di terapia con ACEi, sartani, tiazidi rispetto ai betabloccanti o calcio-antagonisti (ns). I valori di HDL sono risultati più elevati nei pazienti in terapia con statine. L'uricemia ha presentato una correlazione positiva con il BMI ($p=0.0006$), la CA ($p<0.0001$), la PAS ($p=0.003$), PAD ($p=0.0029$), i trigliceridi ($p=0.018$), negativa con HDL ($p=0.0004$); essa, inoltre, ha presentato una correlazione positiva con le dimensioni della radice aortica ($p<0.0001$), l'ASI ($p=0.005$), l'IMT ($p=0.04$), il grado di stenosi carotidea ($p=0.0198$) e l'ASCVD-10-yr ($p=0.0106$). HDL è risultato correlato negativamente con le dimensioni della radice aortica ($p=0.0006$) e l'ASI ($p=0.0173$), ma non ha presentato correlazione con la PA, l'IMT, il grado stenosi carotidea e l'ASCVD-10-yr. Nel sottogruppo in terapia con statine persiste la correlazione tra HDL e le dimensioni della radice aortica ($p=0.0096$), non con l'ASI; l'uricemia ha presentato una correlazione diretta con il BMI ($p=0.05$), la CA ($p=0.0125$) e inversa con i valori di HDL ($p=0.05$), permane la correlazione con le dimensioni aortiche ($p<0.0008$) e l'IMT ($p=0.0165$), ma non con i valori di PA, il grado di stenosi carotidea, l'ASCVD-10-yr e l'ASI.

L'acido urico sembra indurre una alterazione endoteliale confermato dalla riduzione dell'elasticità vasale e dall'ispessimento medio-intimale. Il rischio di sviluppare un danno vascolare mediato dall'urato permane anche in corso di terapia con statine. Questi dati sembrano confermare il rapporto tra acido urico, HDL e disfunzione endoteliale.

P120

LA DIAGNOSI DI IPERURICEMIA ASINTOMATICA NEL MONDO REALE: DALLA TEORIA ALLA PRATICA

A. Mazza¹, S. Lenti²

¹UOC Medicina Interna, Azienda ULSS 18, Rovigo, ²UOC Medicina Interna/Geriatria, USL 8, Arezzo, Italy

Introduzione. L'iperuricemia asintomatica (IUA) – condizione caratterizzata da livelli sierici di acido urico (AU) ≥ 6.8 mg/dL in assenza di gotta o nefropatia da AU – è considerata un marker di rischio per ipertensione, malattia renale cronica e sindrome metabolica. Nella pratica clinica l'IUA è spesso sotto-diagnosticata, in parte per l'ampio range dei valori di cut-off di AU usati. Scopo di questo studio è stato di

verificare l'effetto di un progetto di Formazione Continua in Medicina (ECM) sulla conoscenza e la diagnosi di IUA.

Materiali e metodi. Nell'ambito della medicina generale e di laboratorio, da febbraio-giugno 2015, sono stati organizzati in 2 aree del nord-est (Rovigo) e del centro Italia (Arezzo) 5 corsi ECM includenti circa 150 partecipanti. Con questionario è stato richiesto di indicare i valori di AU diagnostici per IUA. Al basale i dati sono stati confrontati con i livelli AU comunemente usati per diagnosticare l'IUA (≥ 7 mg/dL). Sei mesi dopo la fine dell'ECM sono stati verificati per 5 mesi i valori di AU presenti nelle cartelle cliniche di pazienti afferenti per la prima volta al Centro Ipertensione.

Risultati. Al basale, i livelli di UA considerati normali variavano da 2.5 a 8.4 mg/dL e solo nel 25.4% dei casi veniva posta diagnosi di IUA. Sono state analizzate 254 cartelle cliniche (età media dei pazienti, 62.2 ± 6.4 , non diversa tra maschi e femmine, 58% maschi) ed al follow-up il range di normalità dell'UA variava tra 3.2 e 7.0 mg/dL ed era presente in circa il 90% delle cartelle cliniche analizzate.

Conclusioni. I corsi ECM sono molto importanti, ma è utile verificarne a distanza l'efficacia. In attesa dei risultati dei Trials clinici in corso sull'indicazione a trattare o meno l'IUA, questa esperienza ha aumentato la conoscenza e la consapevolezza del ruolo dell'IUA nella pratica clinica.