

Comunicazioni orali in Area Poster

Cerebrovascolare, rene, meccanismi ormonali,
genetica, cuore

CP1

CONTROLLO PRESSORIO ED INCIDENZA DI MALATTIA RENALE CRONICA NEL DIABETE TIPO 2: GLI ANNALI AMD

S. De Cosmo¹, F. Viazzi², P. Piscitelli³, C. Giorda³, A. Ceriello⁴, S. Genovese⁵, G. Russo⁶, P. Guida⁷, P. Fioretto⁸, R. Pontremoli², Gruppo Annali AMD

¹Dipartimento di Scienza Mediche, Istituto Scientifico "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, ²Università degli Studi and IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST, Genova, ³Unità Diabete e Metabolismo, ASL Torino, Torino, Italy,

⁴Inst d'Investigacions Biomèdiques August Pii Sunyer (IDIBAPS) e CIBERDEM, Barcelona, Spain, ⁵Dipartimento di Malattie Metaboliche e Cardiovascolari, IRCCS Gruppo Multimedica, Sesto San Giovanni, ⁶Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, ⁷Associazione Medici Diabetologi, Roma, ⁸Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

Obiettivo. La terapia antipertensiva ed un adeguato controllo pressorio sono in grado di ritardare la progressione del danno renale cronico nei pazienti con diabete tipo 2 (DMT2) ma non sono attualmente disponibili sulla incidenza di malattia renale cronica (MRC) su ampie casistiche di pratica clinica "real life". Abbiamo condotto uno studio osservazionale, prospettico di coorte per valutare l'associazione tra raggiungimento e mantenimento di un controllo pressorio ottimale (BPC) ed incidenza di MRC nel corso di 4 anni di follow-up in pazienti con DMT2 e ipertensione arteriosa (IA) afferenti ai centri antidiabetici dell'Associazione Diabetologi Italiana (AMD).

Metodi. Dal database AMD sono state estratte ed analizzate le cartelle cliniche di 12 995 pazienti con normale filtrato glomerulare (GFR) ed escrezione urinaria di albumina al basale e con regolari visite di follow-up nei 4 anni successivi (periodo 2004-2010). È stato valutato l'andamento della funzione renale in base al controllo pressorio nel tempo (controllo ottimale= PA <140/85 in ≥75% delle visite, BPC).

Risultati. Al basale 28% dei pazienti (n=3612) avevano un controllo pressorio adeguato. Nel corso del follow-up il 37% (n=4845) ha sviluppato MRC, 16% (n= 2061) riduzione del GFR e 27% (n= 3487) albuminuria. I pazienti che non avevano ottenuto/mantenuto un adeguato BPC avevano un rischio aumentato di sviluppare MRC (OR 1.38, p<0.001), basso GFR (OR 1.18, p=0.03) e albuminuria (OR 1.47, p<0.001) rispetto ai pazienti con buon BPC. Questi risultati si confermavano dopo aggiustamento per i fattori confondenti e nei diversi sottogruppi.

Conclusioni. Il raggiungimento e mantenimento di un adeguato controllo pressorio riduce l'incidenza di MRC e delle sue componenti in pazienti con IA e DMT2.

CP2

ASSOCIAZIONE INDIPENDENTE TRA PRESSIONE PULSATORIA E VELOCITÀ DI FLUSSO CORONARICO A RIPOSO IN PAZIENTI IPERTESI CON ARTERIE CORONARIE ANGIOGRAFICAMENTE INDENNI

M. Lembo¹, F. Rigo², L. Cortigiani³, S. Gherardi⁴, R. Sicari⁵, E. Picano⁶, B. Trimarco¹, M. Galderisi¹

¹Università "Federico II", Napoli, ²AO dell'Angelo, Mestre, ³AO di Lucca, Lucca, ⁴AO Bufalini, Cesena, ⁵CNR di Pisa, Pisa, Italy

Background. La pressione pulsatoria (PP=differenza tra pressione arteriosa sistolica [SBP] e diastolica [DBP]) è un indice grezzo di stiffness

arteriosa. Scopo del nostro studio è stato valutare le relazioni tra PP e flusso di riserva coronarica (CFR) misurata in maniera non invasiva in pazienti con arterie coronarie angiograficamente indenni.

Metodi. La popolazione esaminata comprendeva 342 pazienti (151/191 F/M, età media= 61 anni, prevalenza di ipertensione arteriosa=83.8%) con arterie coronarie epicardiche angiograficamente indenni. I pazienti sono stati sottoposti ad eco-stress con dipiridamolo ad alta dose (0.84 mg/Kg in 6 minuti), valutando la CFR sull'arteria discendente anteriore (IVA) distale della coronaria sinistra tramite Doppler transtoracico. La CFR è stata calcolata come rapporto tra le velocità di picco diastolico sull'IVA all'alta dose di dipiridamolo (HDPV) e a riposo (RPV). I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi, in accordo al valore di PP <50 (n=72) o PP ≥50 mmHg (n=270).

Risultati. I 2 gruppi erano analoghi per indice di massa corporea (BMI), frequenza cardiaca e DBP. I pazienti con PP ≥50 mmHg avevano una SBP (p<0.0001) e RPV più elevate (29.2±7.8 vs 27.3±5.4 cm/s; p<0.01) rispetto ai pazienti con PP <50 mmHg, mentre non si riscontravano differenze significative di HDPV e CFR (2.6±0.6 vs 2.7±0.8). Nella popolazione totale la PP risultava essere correlata inversamente con la CFR (r=-0.14; p<0.01) e direttamente con la RPV (r=0.20; p<0.0001), mentre la correlazione con HDPV non era significativa (r=0.03; p=NS). Un'analisi di regressione lineare multipla, correggendo per età, sesso, BMI e frequenza cardiaca, mostrava un'associazione indipendente della PP con la RPV (coefficiente beta standardizzato = 0.181; p<0.0001), ma non con la CFR (coefficiente beta standardizzato = -0.071; p=NS).

Conclusioni. In una popolazione di pazienti con arterie coronarie angiograficamente indenni e larga prevalenza di ipertensione arteriosa, la PP è associata in maniera indipendente e diretta con la RPV. Lo stress di parete esercitato da un'aumentata stiffness arteriosa sul flusso coronarico microcircolatorio potrebbe spiegare tali risultati.

CP3

FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DI IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA IN IPERTESI TRATTATI: IL CAMPANIA SALUTE NETWORK

R. Izzo, N. De Luca, M.V. Manzi, G. Canciello, C. Mancusi, N. Lazzeri, A. Valletta, M.A. Losi, B. Trimarco, G. de Simone
Centro Interdipartimentale dell'Iipertensione Arteriosa (CIRIAPA), Università "Federico II", Napoli, Italy

Background. Mentre è ben chiaro che in corso di terapia antiipertensiva l'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) può regredire, non è altrettanto chiaro se è possibile anche il suo sviluppo.

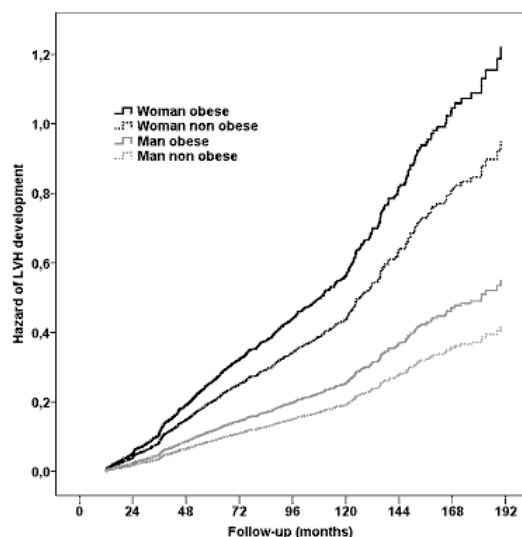
Scopo. Abbiamo valutato l'incidenza ed i predittori di sviluppo di IVS in una popolazione di pazienti ipertesi, in corso di trattamento antiipertensivo.

Metodi. Sono stati analizzati 4290 pazienti con ipertensione essenziale (età media 50.3±11.1 anni; 40% donne), con almeno 1 anno di follow-up, con normale massa ventricolare sinistra (MVS) iniziale. In tutti i pazienti l'ecocardiogramma era ripetuto più volte su un arco temporale medio di 14.8±13.5 mesi. IVS durante il follow-up veniva aggiudicata per indice di MVS (MVS_i) ≥47 g/m^{2.7} nelle donne e ≥50 g/m^{2.7} negli uomini.

Risultati. Durante un follow-up mediano di 47.5 mesi (range interquartile: 26.8-85.9), 915 pazienti (21.3%) hanno sviluppato IVS. I pazienti con IVS incidente erano più anziani, più frequentemente donne, diabetici ed obesi (tutte le p<0.0001), ed avevano pressione arteriosa sistolica (PAS) e differenziale, MVS_i e spessore del complesso

intima-media carotideo più elevati, ridotti valori di frequenza cardiaca e filtrato glomerulare, più lungo follow-up e durata dell'ipertensione (tutte le $p < 0.05$). I pazienti che sviluppavano IVS avevano anche più elevati valori medi di PAS durante il follow-up ($p < 0.001$), ed erano trattati più frequentemente con diuretici tiazidici e Ca^{++} -antagonisti (entrambe le $p < 0.02$). Nella regressione di Cox, l'incidenza di IVS era sostanzialmente più elevata nel sesso femminile e negli obesi, indipendentemente dall'età più avanzata, dalla più alta MVI iniziale e dalla più elevata PAS durante il follow-up (tutte le $p < 0.004$).

Conclusioni. Nonostante la terapia antiipertensiva circa un quinto dei pazienti ipertesi sviluppa IVS. A parità di controllo pressorio durante il follow-up e di MVS iniziale, le categorie a più elevato rischio di sviluppo di IVS sono le donne e gli obesi.



CP4

L'ALDOSTERONE MODULA LA TRASCRIZIONE GENICA DELL'ALDOSTERONE SINTETASI ATTRAVERSO L'INTERAZIONE CON IL RECETTORE GPER-1

B. Carocchia, T.M. Seccia, F. Gioco, M. Piazza, A. Limena, G.P. Rossi

Università di Padova, Padova, Italy

Introduzione. Il recettore GPER-1, inizialmente identificato come target di 17β -estradiolo (E2), è stato successivamente riconosciuto in grado di legare l'aldosterone nelle cellule endoteliali e muscolari lisce vascolari. Recentemente il nostro gruppo ha dimostrato che esso media una potente stimolazione della sintesi di aldosterone da parte di E2 nella linea cellulare di corticosurrene HAC15 quando il recettore ER β è bloccato. Non è noto, tuttavia, se, attraverso il legame con GPER-1, anche aldosterone possa modulare con un feed-back positivo la propria sintesi attivando la trascrizione di aldosterone sintetasi (CYP11B2) nella corticale del surrene.

Metodi. (1) Cellule HAC15 sono state stimulate con aldosterone (100 nM) per 12 ore in presenza/assenza di canrenone, antagonista selettivo del recettore mineralcorticoide (MR) e/o G15, antagonista selettivo del GPER-1. L'espressione genica di CYP11B2 dopo ciascun trattamento è stata quantificata mediante quantitative Real Time PCR (Universal Probe Library, Roche). (2) GPER-1 è stato silenziato nelle cellule HAC15 mediante elettroporazione e oligonucleotidi specifici (siRNA). Le cellule sono poi state stimulate con aldosterone (100 nM), e sono stati quindi misurati mediante immunoblot i livelli d'espressione di CYP11B2.

Risultati. Nelle cellule HAC15 il trattamento con aldosterone ha aumentato l'espressione genica e proteica di CYP11B2 (+200% e +130%, rispettivamente, $p < 0.001$ vs non trattati). Il pre-trattamento con G15 ha abolito la trascrizione di CYP11B2 indotta da aldosterone, mentre quello con canrenone non ha modificato tale effetto.

Dopo silenziamento l'espressione proteica di GPER-1 è risultata ridotta del 40% (vs cellule non silenziate). Nelle cellule silenziate l'espressione della proteina CYP11B2 dopo trattamento con aldosterone era ridotta rispetto a quella osservata nelle cellule non silenziate.

Conclusioni. Nelle cellule di corticosurrene umano l'aldosterone attiva la sintesi di CYP11B2 attraverso GPER-1 e non attraverso MR. Questo studio suggerisce l'esistenza di meccanismi autocrino-paracrini che potrebbero contribuire alla sintesi autonoma di aldosterone caratteristica dell'iperaldosteronismo primario.

CP5

ASSOCIAZIONE TRA MORTALITÀ INTRA-RICOVERO E TERAPIA ANTI-IPERTENSIVA NEL GRANDE ANZIANO IPERTESO CON SCOMPENSO CARDIACO MISCONOSCIUTO

F. Giulietti, F. Spannella, G. Cocci, P. Barbatelli, E. Espinosa, R. Sarzani

Clinica di Medicina Interna e Geriatria, Hypertension Excellence Centre of the ESH, Università Politecnica delle Marche, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Introduzione. La diagnosi di scompenso cardiaco (SC) nel grande anziano è difficoltosa anche a causa di molte comorbidità che celano una ridotta capacità cardiaca a far fronte alle richieste. Scopo dello studio: valutare la prevalenza di SC misconosciuto e la sua associazione con la mortalità intra-ricovero, in relazione alla terapia anti-ipertensiva, in una popolazione grande anziana ipertesa.

Metodi. Studio osservazionale prospettico su 265 grandi anziani ipertesi ricoverati consecutivamente nella Clinica di Medicina Interna e Geriatria di Ancona. Diagnosi d'ammissione diversa da SC, anamnesi remota negativa per SC e presenza di almeno un sintomo/segno compatibile con SC erano gli altri criteri di inclusione. Lo SC è stato diagnosticato usando i valori di NT-proBNP all'ammissione con un validato cut-off aggiustato per età (1800 pg/ml). Anche le principali comorbidità, i parametri di laboratorio e la terapia domiciliare assunta prima del ricovero sono stati considerati.

Risultati. Età media: 87.7 ± 4.9 anni. Maschi: 113 (42.6%). Un NT-proBNP ≥ 1800 pg/ml era presente nel 55.8% dei pazienti. Analizzando le diagnosi di ammissione, i pazienti con fibrillazione atriale o insufficienza renale acuta presentavano maggior rischio di SC (rispettivamente OR=2.26; $p=0.006$ e OR=2.18; $p=0.016$). Un NT-proBNP ≥ 1800 pg/ml si associava ad una maggior mortalità intra-ricovero, indipendentemente dalla diagnosi di ingresso (OR=2.63; $p=0.002$). Analizzando i farmaci assunti a domicilio, coloro che erano già in terapia con ACE inibitore o sartano presentavano una minor mortalità intra-ricovero, anche dopo aggiustamento per le covariate (OR=0.41; $p=0.038$): età, neoplasia in stadio avanzato, allettamento, leucociti e glicemia.

Conclusioni. Uno SC misconosciuto è presente in oltre il 50% dei grandi anziani ipertesi ricoverati per cause internistiche. La terapia domiciliare con ACE inibitori e sartani, fondamenta della terapia anti-ipertensiva, si associa a una minor mortalità intra-ricovero, a conferma dell'importanza di queste classi di farmaci anche nella gestione del grande anziano iperteso.

CP6

TEMPO DI CONTRAZIONE CARDIACA ISOVOLUMETRICA VALUTATO MEDIANTE TONOMETRIA ARTERIOSA: IMPLICAZIONI NELLA VALUTAZIONE NON INVASIVA DEL RAPPORTO TRA APPORTO E CONSUMO DI OSSIGENO A LIVELLO MIOCARDICO

P. Salvi¹, A. Grillo², G. Simon³, M. Rovina³, E. Meneghin³, L. Salvi¹, A. Pini⁴, L. Gao⁵, I. Tan⁶, A. Avolio⁶, R. Carretta³, 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, ³Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Trieste, ⁴Marfan Clinic, S.C. Cardiologia, Ospedale L. Sacco, Milano, Italy, ⁵Peking University First Hospital, Beijing, China,

⁶Department of Biomedical Sciences, Macquarie University, Sydney, Australia

Introduzione. Il SEVR (subendocardial viability ratio) è un parametro utile nella valutazione non-invasiva del rapporto apporto/consumo di ossigeno a livello subendocardico. Nella sua valutazione originaria invasiva, l'apporto di ossigeno al subendocardio è definito dall'area compresa tra curve pressorie aortica e ventricolare sinistra in diastole, mentre il consumo di ossigeno è definito dall'area sottesa alla curva pressoria in sistole. La valutazione non invasiva convenzionale del SEVRconv mediante tonometria tuttavia non considera tempo di contrazione isovolumetrica (ICT) e pressione diastolica ventricolare sinistra (LVDP). La mancata inclusione di detti parametri può inficiare la validità clinica di SEVR rispetto alla valutazione invasiva originaria.

Scopo. Scopo di questo studio è stato confrontare SEVRconv con il valore di SEVR non invasivo corretto considerando anche ICT e LVDP (SEVRcorr).

Metodi. Sono stati arruolati 102 soggetti da 4 centri: 60 controlli sani (CTR) e 42 pazienti con scompenso cardiaco sistolico (HF, frazione di eiezione 42±8%). Ogni soggetto è stato sottoposto a tonometria arteriosa (PulsePen o SphygmoCor) ed ecocardiografia. Sono stati calcolati sia SEVRconv sia SEVRcorr, quest'ultimo tenendo conto di LVDP, ricavata dall'ecocardiografia mediante formule validate, e di ICT, ricavato mediante ECG e registrazione tonometrica validata mediante simultanea ecocardiografia.

Risultati. I parametri emodinamici, SEVRconv e SEVRcorr misurati nei due gruppi sono riportati in Tabella. ICT tonometrico ed ecocardiografico erano strettamente intercorrelati (CTR: r=0.748, HF: r=0.917). I valori di SEVRcorr erano significativamente più bassi rispetto a SEVRconv (-24% nei controlli e -41% negli scompensati).

Conclusioni. Il SEVR definito con metodica tonometrica non invasiva convenzionale sovrastima significativamente i valori di SEVR corretto calcolati considerando ICT e LVDP, come previsto nella rilevazione invasiva originaria di questo indice che è stata dimostrata avere valore prognostico. I nostri dati pertanto supportano l'utilizzo di SEVRcorr per una valutazione clinicamente significativa del rapporto apporto/consumo di ossigeno al miocardio con metodica tonometrica.

	Pooled	CTR	HF	p CTR vs HF
Età, anni	55.2±18.4	47.3±16.7	66.4±13.9	<0.0001
PA sistolica, mmHg	124.0±17.3	125.7±16.6	121.4±19.1	NS
PA diastolica, mmHg	72.8±11.3	77.2±9.5	66.1±10.2	0.001
Frequenza cardiaca, min-2	68.1±11.2	67.6±11.3	68.1±10.9	NS
LVDP, mmHg	15.6±8.4	10.7±3.4	24.1±6.6	0.001
ICT tonometrico, ms	72.7±16.8	68.6±12.6	78.4±20.3	0.003
ICT ecocardiografico, ms	72.0±16.1	68.6±10.8	76.8±20.7	0.001
SEVR	1.61±0.31	1.66±0.28	1.53±0.34	0.05
SEVR corretto	1.11±0.30	1.25±0.32	0.91±0.20	<0.0001

Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici

CP7

DOPO DENERVAZIONE RENALE LE VARIAZIONI NEL TEMPO DI ATTIVITÀ SIMPATICA INTEGRATA SEGUONO PARALLELAMENTE LE SIMULTANEE VARIAZIONI DI PRESSIONE ARTERIOSA

G. Seravalle¹, G. Brambilla², R. Dell'Oro², F. Quarti Trevano², D. Prata Pizzala², C. Ciuffarella², G. D'Arrigo³, F. Mallamaci³, G. Tripepi³, C. Zoccali³, G. Grassi²

¹Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Ospedale S. Luca, Milano,

²Clinica Medica, Università di Milano-Bicocca, Monza, ³CNR-IFC Clinical Epidemiology and Pathophysiology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria, Italy

Background. La denervazione renale riduce i livelli di pressione arteriosa (PA) in soggetti con ipertensione essenziale resistente (IR) al trattamento ma apparentemente non sembra esserci una relazione tra variazioni di attività simpatica e di PA dopo tale procedura.

Scopo. Noi abbiamo rivalutato la relazione in una serie di 29 pazienti con IR al monitoraggio PA 24-h (MAP) monitorando ripetutamente il traffico nervoso simpatico muscolare (TNS) e la PA con metodiche standard e analizzando i dati con un nuovo approccio statistico.

Metodi. Poiché il TNS è altamente riproducibile e stabile nel tempo il nuovo approccio di analisi ha calcolato la differenza (%) tra l'attesa area sotto la curva delle ripetute valutazioni di TNS e l'attuale area sotto la curva del TNS. Lo stesso tipo di calcolo è stato applicato per i valori di PA e frequenza cardiaca (FC).

Risultati. La denervazione renale ha dimostrato di ridurre i valori di PA (PAS: da 175±14 a 160±19 mmHg; PAD: da 96±11 a 88±9 mmHg). Il TNS ha mostrato un trend sovrapponibile (67±13 vs 53±17 sc/100 bc). La FC non si è modificata nel tempo. Nell'analisi con modelli lineari misti (MLM) non vi era relazione tra valori di PAS e PAD nel tempo e concomitanti valori di TNS dopo denervazione. L'analisi con il nuovo approccio ha dimostrato una forte relazione tra le modificazioni di TNS nel tempo e le simultanee variazioni di PA ma non con la FC. Non è stata riscontrata inoltre una relazione tra TNS e MAP.

Conclusioni. La riduzione percentuale di PA integrata nel tempo indotta dalla denervazione renale è fortemente associata alle simultanee variazioni integrate nel tempo del TNS. Questi risultati indicano che le variazioni integrate di attività nervosa simpatica sono in grado di cogliere gli effetti del sistema simpatico sulle risposte pressorie alla denervazione renale.

CP8

SVILUPPO DI UN METODO UHPLC/MS-MS PER IL "THERAPEUTIC DRUG MONITORING" DEI FARMACI ANTIPERTENSIVI NEL PLASMA: APPLICAZIONE SU PAZIENTI CON IPERTENSIONE RESISTENTE

V. Avataneo¹, A. De Nicolò¹, G. Bonifacio¹, F. Rabbia², E. Perlo², E. Berra², C. Fulcheri², P. Mulatero², F. Veglio², G. Di Perri¹, A. D'Avolio¹

¹Unità Malattie Infettive, Università di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino, ²Divisione di Medicina Interna e Unità Ipertensione, Università di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Torino, Italy

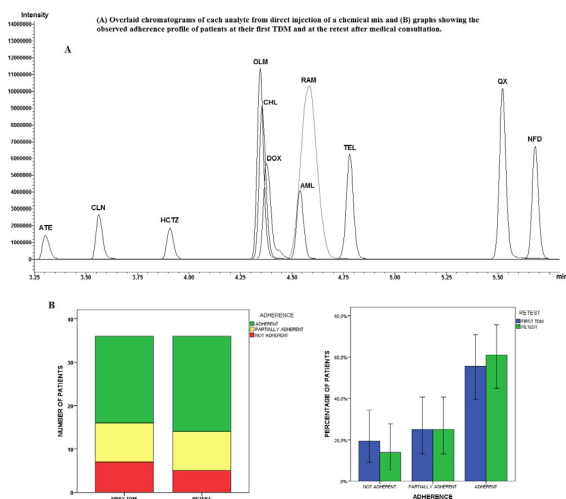
Scopo. Il trattamento dell'ipertensione resistente (IR) è un importante problema sanitario. Uno dei maggiori ostacoli è la discriminazione dei casi di "vera" IR da quelli di scarsa aderenza alla terapia, definiti come ipertensione "pseudo-resistente": per questo, il "therapeutic drug monitoring" (TDM) dei farmaci durante la terapia potrebbe essere d'aiuto. È stato, pertanto, validato un metodo UHPLC-MS/MS per il TDM simultaneo

di dieci antipertensivi: amlodipina, atenololo, clonidina, clortalidone, doxazosina, idroclorotiazide, nifedipina, olmesartan, ramipril e telmisartan. I risultati ottenuti sono stati correlati e confrontati con il profilo clinico e psico-sociale dei pazienti per valutare l'aderenza alla terapia.

Metodi. Il metodo analitico è stato validato secondo le linee guida FDA. Ad ogni aliquota plasmatica di campione, standard e controllo di qualità, è stato aggiunto lo standard interno (6,7-dimethyl-2,3-di(2-pyridyl) quinoxaline) ed è stato sottoposto ad un protocollo di precipitazione proteica con acetonitrile. Dopo l'asciugatura, gli estratti sono stati risospesi in acqua:acetonitrile 90:10 (v/v) e poi analizzati tramite un sistema UHPLC Shimadzu-Nexera X2® accoppiato ad un detector di massa (LCMS-8050®). Il metodo è stato poi utilizzato per analizzare campioni reali provenienti da pazienti con IR/pseudo-IR, previo consenso informato.

Risultati. Accuratezza, precisione intra-day e inter-day, e gli altri parametri analitici del metodo hanno rispettato le linee guida FDA per tutti i farmaci. I pazienti arruolati sono stati 36. Sulla base dei dati preliminari, il 28% dei pazienti è risultato parzialmente non aderente e il 17% è risultato totalmente non aderente. Ripetendo il TDM su questi pazienti, dopo un periodo di stretto controllo, 2 di essi sono risultati aderenti.

Conclusioni. La procedura di estrazione semplice ed economica rende questo metodo adatto per l'utilizzo in routine clinica. Dal punto di vista clinico, i primi risultati sono incoraggianti: abbiamo evidenziato alcuni casi di scarsa aderenza alla terapia, evitando in questi casi un intervento chirurgico invasivo, incentivando l'aderenza.



CP9

IMPATTO DEL POSIZIONAMENTO DEL BRACCIALE SULL'ACCURATEZZA DI MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA. UN BRACCIALE SPECIFICAMENTE PROGETTATO PUÒ FARE LA DIFFERENZA?

O. Sala^{1,2}, G. Bilo^{1,2}, C. Perego², A. Faini², G. Lan^{1,2,3}, A. Gluszevska^{2,4}, J.E. Ochoa², D. Pellegrini^{1,2}, C. Zorzi^{2,5}, A. Grillo^{1,2}, L.M. Lonati², G. Parati^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano-Bicocca, Milano, ²Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, Milano, Italy, ³Dipartimento di Cardiologia, Primo Ospedale Università di Pechino, Pechino, China, ⁴Dipartimento di Medicina Interna e Geriatria, Università Jagiellonian, Medical College, Cracovia, Poland, ⁵Università di Milano, Milano, Italy

Obiettivo. È raccomandato che durante la misurazione della pressione arteriosa, il bracciale sia posizionato con proprio centro sopra l'arteria

brachiale. Questo studio quantifica l'ampiezza dell'errore derivante dal posizionamento scorretto utilizzando strumenti auscultatori e oscillometrici, questi ultimi equipaggiati con il bracciale specificatamente progettato IntelliWrap.

Metodi. In 57 soggetti con ampio range di pressione arteriosa e circonferenza del braccio, è stata ripetutamente misurata la pressione arteriosa con lo strumento a mercurio posizionato correttamente (riferimento) e con strumenti test (sia auscultatorio che oscillometrico) con il bracciale posizionato sul braccio controlaterale in una delle seguenti posizioni: corretta, ruotata di 90° medialmente (solo auscultatorio), di 90° lateralmente e di 180°. Inoltre le varie posizioni degli strumenti auscultatori sono state testate utilizzando bracciali sottodimensionati rispetto alla circonferenza del braccio (undercuffing; N=33).

Risultati. Se si utilizza un bracciale di misura appropriata con strumento auscultatorio, il posizionamento scorretto non influisce sulle misurazioni della pressione sistolica e diastolica. Al contrario, con "undercuffing", la pressione è stata sovrastimata quando lo strumento auscultatorio veniva spositonato di 90° lateralmente (differenza di pressione sistole/diastolica: 4.9±4.6/4.0±4.6 mmHg, p<0.01) o di 180° (3.9±5.4/4.2±5.1 mmHg, p<0.01; Figura). Il posizionamento scorretto del bracciale IntelliWrap, non ha comportato alcun effetto sull'accuratezza della misura oscillometrica rispetto al bracciale posizionato correttamente (differenza <1.5 mmHg, NS).

Conclusioni. Il posizionamento scorretto del bracciale può introdurre una sovrastima sistematica dei valori di pressione arteriosa, in particolare quando il bracciale è troppo piccolo rispetto alla circonferenza del braccio. Tale sovrastima non è presente utilizzando un bracciale specificatamente progettato, in grado di assicurare la copertura completa del braccio all'interno di un ampio intervallo di circonferenze.

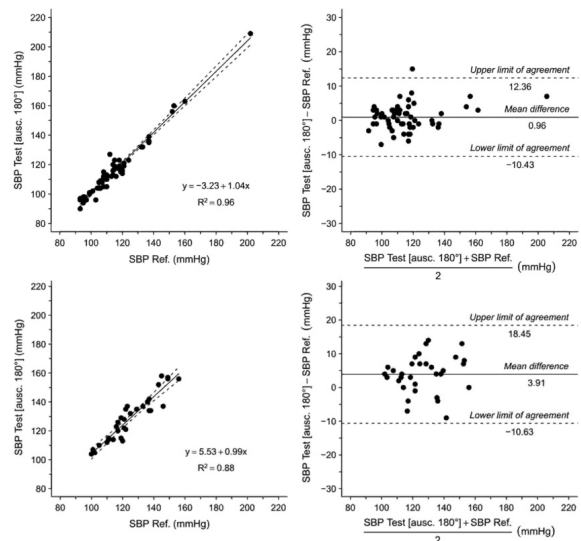


Figura. Grafico di Bland-Altman e diagramma di correlazione per pressione arteriosa sistolica (SBP) con misura auscultatoria in posizione corretta rispetto alla scorretta (posizione a 180°). Sono mostrati i dati ottenuti con bracciale adeguatamente dimensionato (pannello superiore) e sottodimensionato (pannello inferiore).

CP10**APPROCCIO TELEMATICO INTEGRATO PER OTTIMIZZARE LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA DA PARTE DEL MEDICO: DATI DALLO STUDIO PILOTA PATIENTS OPTIMAL STRATEGY FOR TREATMENT (POST)**F. Albini¹, X. Liu^{2,3}, C. Tortolascio^{2,3}, D. Soranna^{2,3}, A. Faini², R. Ciminaghi¹, A. Celsi¹, M. Benedetti¹, A. Zamboni^{2,3}, G. Parati^{1,2,3}¹Gruppo di Lavoro Piattaforma Gestionale MISURIAMO,²Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, Ospedale S. Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milano, ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

Introduzione. Per migliorare il controllo dell'ipertensione arteriosa, ancora inaccettabilmente basso in tutto il mondo, e per ridurre il rischio cardiovascolare (CV) associato, occorre da un lato migliorare l'intervento del medico riducendone l'inerzia, e dall'altro educare e coinvolgere maggiormente i pazienti, migliorandone l'aderenza alle prescrizioni terapeutiche. È stato suggerito che le moderne tecnologie informatiche possano aiutare a raggiungere questi obiettivi. Scopo dello studio è stato effettuare una valutazione pilota degli effetti sul controllo dell'ipertensione arteriosa di un approccio telematico integrato, basato sulla combinazione di una applicazione ESH-SIIA per smartphone e tablet (APP SIIA) con automisurazione domiciliare della pressione arteriosa (autoPA) e con una piattaforma informatica per la gestione del paziente da parte del medico (Patients Optimal Strategy for Treatment, POST).

Metodi. 9 medici di medicina generale (specializzati in cardiologia o medicina interna) hanno reclutato 690 pazienti ipertesi non controllati dalla terapia, di cui 89 non sono stati inclusi nello studio per mancata aderenza al protocollo. I rimanenti pazienti sono stati assegnati alternativamente a 2 gruppi: Controllo (n=298) gestiti secondo approccio convenzionale basato su misura PA durante visita medica, e POST (n=303) gestiti combinando approccio convenzionale e telematico integrato.

Risultati. I due gruppi erano omogenei per età, sesso, BMI. A 6 mesi di follow-up (3 visite) il controllo della PA in clinica (<140/90 mmHg) era del 40% nel gruppo Controllo vs il 72.3% nel gruppo POST. In POST il controllo (<135/85 mmHg) dell'autoPA era dell'87.5%.

Conclusioni. Il nostro studio pilota dimostra come l'adozione dell'approccio telematico integrato POST sia efficace nel migliorare significativamente il controllo dell'ipertensione arteriosa, sia migliorando l'aderenza dei pazienti alle prescrizioni sia stimolando i medici ad appropriati aggiustamenti terapeutici. Questi promettenti risultati necessitano di conferma in trial controllati randomizzati di maggiori dimensioni.

CP11**CONSUMO ABITUALE DI CAFFÈ E RISCHIO DI IPERTENSIONE: META-ANALISI DOSE-RISPOSTA AGGIORNATA AGLI STUDI PIÙ RECENTI**L. D'Elia¹, L. Scafili², F. Galletti¹, P. Strazzullo¹¹Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università "Federico II", Napoli, ²Dipartimento di Scienza degli Alimenti, Università "Federico II", Napoli, Italy

Introduzione. Recenti studi epidemiologici hanno fornito ulteriori informazioni e rinnovato il dibattito circa l'associazione tra consumo di caffè e pressione arteriosa. Per questo motivo, l'obiettivo dello studio è stato quello di aggiornare precedenti meta-analisi sugli effetti del consumo di caffè sul rischio di sviluppare ipertensione arteriosa (IA), valutando l'effetto dose-risposta in campioni di popolazione generale.

Materiali e metodi. È stata effettuata una ricerca sistematica nelle principali banche dati on-line (1966-maggio 2016). Sono stati inclusi gli studi che stimavano il consumo di caffè al basale e il rischio di sviluppare IA, determinato in maniera prospettica con un follow-up di almeno 2 anni. Ai fini dell'analisi, 1 tazza di caffè è stata considerata pari a 200 mL.

L'analisi dose-risposta è stata ottenuta utilizzando un modello ad effetto random. Inoltre, è stata valutata la potenziale relazione non lineare.

Risultati. Sono stati inclusi 4 studi (5 coorti, 196.256 partecipanti e 41.184 diagnosi di IA, follow-up 3-33 anni) per la stima del rischio di IA. L'analisi dose-risposta dimostrava una relazione non lineare tra consumo di caffè e rischio di IA (p per non linearità <0.001). Nell'analisi complessiva, assumere 1 o 2 tazze di caffè al giorno non era associato al rischio di IA rispetto a non assumere caffè, mentre un consumo uguale o superiore alle 3 tazze al giorno era associato ad una diminuzione del rischio (RR=0.97, IC 95% 0.94-0.99). L'analisi di meta-regressione ha escluso per quanto possibile fonti significative di eterogeneità.

Conclusioni. I risultati di questa meta-analisi, che ha incluso solo studi prospettici condotti su campioni di popolazione generale, escludono che il consumo abituale di caffè si associ ad aumentato rischio di IA. In aggiunta, lo studio suggerisce che un consumo relativamente alto riduca il rischio di sviluppare IA, anche, almeno in parte, indipendentemente dai principali fattori confondenti.

CP12**UN'AUMENTATA FRAMMENTAZIONE DEL SONNO È ASSOCIATA AL PATTERN NON-DIPPING IN PAZIENTI IPERTESI RESISTENTI**

R. Bruno, M. Maestri, E. Di Coscio, M. Fabbrini, L. Carnicelli, M. Di Galante, T. Banfi, M. Cargioli, L. Ghiadoni, E. Bonanni, U. Faraguna, S. Taddei

Università di Pisa, Pisa, Italy

Introduzione. Un pattern non-dipping e una pressione notturna elevate sono molto comuni nell'ipertensione resistente (RH), per motivi sconosciuti. Lo scopo dello studio è quello di valutare se i disturbi del sonno sono associati a non-dipping in pazienti RH.

Metodi. Sono stati reclutati 47 pazienti RH, definiti in presenza di pressione arteriosa (PA) non controllata in terapia con almeno 3 farmaci antipertensivi, tra cui un diuretico. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a: polisonnografia (PSG), registrazione actigrafica per una settimana e misurazione della PA sia office che nelle 24 ore. Il pattern non-dipping è stato definito come riduzione della PA sistolica notturna <10% dei valori diurni.

Risultati. Il pattern non-dipping è stato riscontrato in 34 RH (72%). I non-dippers presentavano caratteristiche cliniche simili ai dippers. Non è stata osservata alcuna associazione con il pattern non-dipping né per sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS, 53%) né per la sindrome delle gambe senza riposo (RLS, 33%). Inoltre, i non-dippers mostravano simili AHI (23±22 vs 22±17, p=0.84) e PLMS index (9±14 vs 5±12, p=0.70) rispetto ai dippers, e simile durata di sonno totale (TST) sia alla PSG (5.7±1.2 vs 6.5±1.0 h, p=0.09) che actigrafica (6.7±0.9 vs 6.9±0.4 h, p=0.59). Al contrario, la veglia infrasonno era aumentata nei non-dippers (p=0.03). Il coefficiente di variazione dell'attività notturna sottosoglia, un nuovo indice di frammentazione del sonno, era inversamente correlato al dipping notturno (r=-0.41, p=0.03). L'associazione rimaneva significativa nel modello di regressione multipla corretto per età, sesso e TST actigrafico (p=0.009).

Conclusioni. Il pattern non-dipping è associato ad un'aumentata frammentazione del sonno, indipendentemente dalla durata oggettiva di sonno, dalla diagnosi di OSAS o RLS. Questi risultati suggeriscono che la frammentazione del sonno di per sé possa ostacolare la riduzione notturna della PA e potrebbe rappresentare un nuovo bersaglio per ridurre il rischio cardiovascolare nei pazienti RH.

Vasi ed endotelio, aterosclerosi

CP13

LA VARIANTE LAV-BPIFB4 MODULA IL SEGNALE DI ENOS ATTRAVERSO UN MECCANISMO CA2+/PKC-ALFA DIPENDENTEA. Carrizzo¹, C. Spinelli², A. Damato¹, M. Ambrosio¹, M. Madonna¹, A. Puca², C. Vecchione²¹IRCCS Neuromed, Pozzilli, ²Università di Salerno, Baronissi, Italy

L'invecchiamento è un fenomeno fisiologico graduale associato ad una progressiva riduzione dell'attività dell'enzima ossido nitrico sintetasi endoteliale (eNOS) e della funzione vascolare. Il nostro precedente studio genetico, condotto su individui longevi che mostrano una riduzione delle malattie cardiovascolari, ha rivelato che la mutazione I229V (Longevity Associated Variant "LAV") del gene BPIFB4 si associa ai soggetti ultracentenari. Interessante, la trasfezione di tale variante in modelli sperimentali era in grado di migliorare la funzione endoteliale ossido nitrico-dipendente attraverso un meccanismo LAV-BPIFB4/14-3-3/HSP90. In questo studio abbiamo dimostrato che l'attivazione di eNOS da parte LAV-BPIFB4 è un processo mediato dalla mobilitazione del Ca2+ e dall'attivazione di PKC-alfa. Infatti, cellule trasfettate con l'isoforma LAV, mostrano un aumento della mobilitazione del Ca2+ indotto dall'ATP ed una maggiore traslocazione in membrana di PKC-alfa, una caratteristica tipica dell'attivazione di tale kinasi rispetto alle cellule trattate con l'isoforma wild-type. Studi di reattività vascolare condotti in presenza dell'inibitore farmacologico di PKC-alfa, Gö6976, dimostrano che il LAV-BPIFB4 perde la capacità di potenziare la funzione endoteliale ossido nitrico-dipendente. In accordo, esperimenti condotti in assenza di Ca2+, dimostrano che il LAV-BPIFB4 non è più in grado di attivare PKC-alfa ed eNOS. È interessante sottolineare, che nella stessa condizione sperimentale (Ca2+-free), utilizzando vasi provenienti dagli animali eNOS-knockout, il LAV-BPIFB4 era ancora capace di potenziare la funzione endoteliale, attraverso un meccanismo alternativo ad eNOS, quale il fattore iperpolarizzante di derivazione endoteliale (EDHF). L'inibizione farmacologica dell'EDHF, aboliva completamente l'azione del LAV sulla funzione endoteliale. Infine, l'analisi molecolare delle cellule mononucleate provenienti dai soggetti portatori omozigoti della variante LAV-BPIFB4 mostravano un significativo aumento della fosforilazione di PKC-alfa.

In conclusione, la caratterizzazione degli effetti benefici del LAV-BPIFB4, mediati da eNOS o in alternativa da EDHF, conferiscono a tale variante un enorme potenziale terapeutico mirato a ripristinare la funzione endoteliale e contenere gli accidenti cardio e cerebrovascolari.

CP14

RELAZIONE TRA LE DIVERSE POPOLAZIONI DI LINFOCITI T CIRCOLANTI E LO STRESS OSSIDATIVO MICROVASCOLAREC. De Ciuceis¹, C. Rossini¹, P. Airò², M. Scarsi², S. Piantoni², A. Gavazzi¹, L. Solaini³, E. Porteri¹, B. Petroboni¹, P. Pileri¹, S. Caletti¹, M. Coscignano¹, C. Agabiti Rosei¹, A. Tincani², E. Agabiti Rosei¹, D. Rizzoni^{1,4}¹Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ²Cattedra di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ³Clinica Chirurgica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ⁴Istituto Clinico Città di Brescia, Divisione Medica, Brescia, Italy

Il sistema immunitario, caratterizzato da immunità innata e acquisita, sembra contribuire alla patogenesi delle malattie cardiovascolari e al rimodellamento vascolare attraverso infiammazione e stress ossidativo. In particolare, l'equilibrio tra linfociti effettori Th1 (produttori di INF γ) e linfociti T regolatori (Treg), con attività anti-infiammatoria, può essere

cruciale per lo sviluppo di ipertensione e danno d'organo, almeno in modelli sperimentali. È stato dimostrato che il numero di Treg è inversamente correlato al rapporto media/lume (M/L) delle piccole arterie di resistenza sottocutanee e al rapporto parete/lume delle arteriole retiniche (W/L) (dati non pubblicati). Pertanto, abbiamo valutato la possibile relazione tra Th1 o Treg e lo stress ossidativo a livello microvascolare. Sono stati arruolati 11 pazienti normotesi e 4 pazienti ipertesi sottoposti ad un intervento chirurgico in elezione. Nessun paziente presentava segni di infiammazione locale o sistemica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a biopsia del grasso sottocutaneo durante l'intervento chirurgico. Prima dell'intervento in tutti i pazienti è stato effettuato un prelievo di sangue venoso periferico per valutare il fenotipo e per l'attivazione dei sottotipi di linfociti T mediante citofluorimetria a flusso. La produzione di anione superossido, indice di stress ossidativo, è stata valutata nel tessuto biotico mediante il fluorocromo diidrotetio e quantificata mediante analizzatore di immagini. I risultati sono riportati in Tabella (RTE: cellule recentemente espulse dal timo; EM: cellule effettrici di memoria). Abbiamo osservato una correlazione diretta significativa tra i linfociti Th1 e la produzione di anione superossido in microvasi sottocutanei. Mentre, è stata osservata una significativa correlazione inversa tra la produzione di radicali liberi a livello microvascolare e i Treg totali e Treg RTE e EM. I nostri dati suggeriscono che i linfociti Treg svolgono un ruolo protettivo contro i danni a livello microvascolare, probabilmente grazie alle loro proprietà anti-ossidanti che confermano un coinvolgimento del sistema immunitario adattativo sul danno microvascolare.

Coefficiente di correlazione (n=10)	Linfociti Th1 (%)	Treg totali (numero assoluto)	Treg RTE (%)	Treg RTE (numero assoluto)	Treg EM (%)
ROS (unità per area)	0.48 r2=0.23 p<0.05	-0.52 r2=0.27 p<0.05	-0.55 r2=0.30 p<0.05	-0.68 r2=0.46 p<0.01	-0.49 r2=0.24 p<0.05

CP15

FATTORI ASSOCIATI A PULSE WAVE VELOCITY INAPPROPRIATAMENTE ELEVATA IN UNA POPOLAZIONE IPERTESA: UNO STUDIO TRASVERSALE RETROSPETTIVO DI COORTER.M. Bruno¹, M. Di Pilla¹, S. Buralli¹, M. Sgrò¹, P.A. Modesti², S. Taddei¹, L. Ghiadoni¹¹Università di Pisa, Pisa, ²Università di Firenze, Firenze, Italy

Introduzione. È noto come l'età e la pressione arteriosa siano i principali determinanti della rigidità delle grandi arterie. Tuttavia, in aggiunta a questi due fattori, altri elementi possono determinare una pulse wave velocity (PWV) inappropriatamente elevata. Abbiamo studiato i determinanti di una PWV inappropriatamente elevata in pazienti ipertesi, e il loro eventuale ruolo nel causare danno d'organo.

Metodi. I partecipanti allo studio sono stati selezionati da una popolazione di pazienti ipertesi afferenti al nostro Centro Ipertensione e sono stati sottoposti alla tonometria ad applanazione per la valutazione della PWV carotide-femorale, ed ecocolordoppler cardiaco e carotideo durante un periodo di 5 anni (2006-2011). La PWV inappropriatamente elevata è stata calcolata come rapporto tra valore osservato e valore predetto secondo la formula derivata dai reference values internazionali stratificati per età e pressione arteriosa media (oPWV/pPWV).

Risultati. Sono stati selezionati 731 pazienti (età 30-88 anni, 42% donne, 57% in terapia antipertensiva). Il valore medio oPWV/pPWV era 102% (range 61-196%). Nel modello di regressione lineare multipla, le variabili associate in maniera indipendente a oPWV/pPWV erano: ore di luce (beta -1.59, SE 0.33), età (beta -0.65, SE 0.08), BMI (beta 0.64, SE 0.20), glicemia (beta 0.19, SE 0.05), aterosclerosi carotidea (beta 2.48, SE 1.20). Sebbene oPWV/pPWV era significativamente più elevato negli uomini e nei fumatori, l'associazione scompariva nel modello di regressione multipla.

Non è stata osservata alcuna associazione tra oPWV/pPWV e nessuna classe di farmaci antipertensivi. oPWV/pPWV non è risultato essere un fattore determinante indipendente di massa ventricolare sinistra e aterosclerosi carotidea.

Conclusioni. La giovane età, l'obesità e l'iperglicemia sono associati a valori di PWV inappropriatamente elevati in una popolazione di pazienti ipertesi. Un più avanzato processo aterosclerotico potrebbe inoltre contribuire a un eccesso di rigidità aortica. Futuri studi longitudinali dovranno determinare se una PWV inappropriatamente elevata si traduca in un aumentato rischio cardiovascolare.

CP16

UN PATHWAY COLINERGICO-SIMPATICO REALIZZA UNA CONNESSIONE TRA CERVELLO E MILZA PER ATTIVARE IL SISTEMA IMMUNITARIO E INDURRE L'IPERTENSIONE ARTERIOSA

D. Carnevale, M. Perrotta, F. Pallante, V. Fardella, R. Iacobucci, S. Fardella, L. Carnevale, G. Cifelli, G. Lembo

Sapienza Università di Roma e IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

È oramai ampiamente riconosciuto che il sistema immunitario ha un ruolo cruciale nell'ipertensione arteriosa. Vari studi hanno dimostrato che l'attivazione dell'immunità adattativa, ed in particolare i linfociti T, è un momento essenziale per l'ipertensione arteriosa indotta da vari stimoli nel topo. I nostri studi precedenti hanno dimostrato inoltre che stimoli ipertensivi agiscono sul sistema nervoso simpatico per determinare l'attivazione del sistema immunitario splenico. Tuttavia, rimane ancora da scoprire come l'interazione tra il sistema nervoso simpatico e il sistema immunitario splenico si realizzi nell'ipertensione. In questo studio abbiamo dimostrato che topi sottoposti a vari stimoli ipertensivi (AngII, DOCA-salt) hanno un aumento dell'attività nervosa simpatica registrata in vivo nel nervo splenico. Abbiamo inoltre identificato come la via di attivazione simpatica indotta da stimoli ipertensivi abbia origine nel cervello per poi convergere nella milza attraverso una connessione colinergico-simpatica realizzata tramite i nervi vago-splenico e mediata a livello molecolare da recettori colinergici di tipo nicotinico a livello gangliare. Infatti, abbiamo osservato che in topi con vagotomia celiaca, procedura capace di inibire le efferenze vagali ma non le afferenze centrali, il drive nervoso alla milza era assente. Lo stesso tipo di risultato si osservava in topi KO per il recettore nicotinico colinergico $\alpha 7$, tipicamente espresso dai neuroni gangliari.

Inoltre, al fine di esplorare il valore traslazionale dei nostri risultati, abbiamo messo a punto una nuova procedura sperimentale di denervazione splenica selettiva, ottenuta mediante termoablazione, trovando che è in grado di proteggere dall'ipertensione arteriosa nel topo. La protezione dall'aumento dei livelli pressori era dovuta ad una inibizione della co-stimolazione dei linfociti T, esercitata dalla termoablazione stessa.

I nostri risultati mettono in luce un pathway colinergico-simpatico realizzato dai nervi vago-splenico, responsabile dell'attivazione della risposta immunitaria in risposta a stimoli ipertensivi. Inoltre, l'approccio di termoablazione dell'arteria splenica offre nuovi spunti traslazionali nel campo degli approcci clinici all'ipertensione resistente.

CP17

RELAZIONE TRA STRUTTURA MICROVASCOLARE E LINFOCITI T REGOLATORI (TREG) NELLE PICCOLE ARTERIE DI RESISTENZA

C. Rossini¹, L. Mori¹, C. De Ciuceis¹, S. Duse², F. Semeraro², L. Solaini³, E. Porter¹, B. Petroboni¹, A. Gavazzi¹, M. Coschignano¹, S. Caletti¹, P. Pileri¹, C. Agabiti Rosei¹, M. Castellano¹, E. Agabiti Rosei¹, D. Rizzoni⁴

¹Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ²Cattedra di Oftalmologia, Università di Brescia, Brescia, ³Clinica Chirurgica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, ⁴Istituto Clinico Città di Brescia, Divisione Medica, Brescia, Italy

È stato recentemente dimostrato, in modelli animali, il ruolo dei linfociti Treg nello sviluppo dell'ipertensione e nella prevenzione dell'infiammazione e del danno vascolare indotto dall'angiotensina II. Ad oggi non sono disponibili dati nell'uomo su una possibile relazione tra Treg e alterazioni strutturali microvascolari. Sono stati arruolati 11 pazienti normotesi e 8 pazienti ipertesi sottoposti ad un intervento chirurgico in elezione. I pazienti non presentavano segni di infiammazione locale o sistemica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a biopsia del grasso sottocutaneo durante l'intervento chirurgico. Le piccole arterie di resistenza sottocutanee sono state dissezionate e montate su un miografo a fili e sono stati misurati i parametri morfologici, in particolare, il rapporto tra la tonaca media e il lume del vaso (M/L). Il rapporto parete/lume delle arteriole retiniche (W/L) è stato ottenuto tramite Flussimetria Laser Doppler. La densità microvascolare basale (funzionale) e totale (anatomica) è stata studiata tramite capillaroscopia prima e dopo congestione venosa. Dalle piccole arterie di resistenza sottocutanee è stato estratto il DNA sul quale è stato effettuato uno studio della metilazione del gene promotore FoxP3, la cui demetilazione è stata dimostrata essere specifica per i linfociti Treg. Prima dell'intervento sono stati eseguiti esami di routine su sangue periferico. I risultati sono riassunti in Tabella. È stata osservata una correlazione diretta significativa tra i Treg delle piccole arterie di resistenza e la densità capillare basale e totale e il delta gain a livello dell'avambraccio. Al contrario non è stata osservata alcuna correlazione tra il M/L e il W/L. Una correlazione inversa significativa è stata osservata tra i Treg delle piccole arterie sottocutanee e la proteina C reattiva. I nostri dati suggeriscono che i Treg correlino direttamente con la densità capillare e inversamente con i marcatori infiammatori. Questo potrebbe suggerire un ruolo protettivo dei Treg in termini di proprietà angiogeniche.

Coefficiente di correlazione (n=19)	Densità capillare basale (avambraccio)	Densità capillare totale (avambraccio)	Delta gain (avambraccio)	Proteina C-reattiva
Treg piccole arterie di resistenza (FoxP3 demetilato)	0.48 $r^2=0.23$ $p<0.05$	0.57 $r^2=0.32$ $p<0.05$	0.53 $r^2=0.28$ $p<0.05$	-0.45 $r^2=0.20$ $p<0.05$

CP18

EFFETTO DELL'ATTIVAZIONE DEI RECETTORI AT2 DELL'ANGIOTENSINA SULL'ESPRESSIONE DI MIR-30A-3P NEL MIOCARDIO DI RATTI DIABETICI

G. Castoldi¹, C. di Gioia², F. Roma¹, R. Carletti², G. Zerbinì³, A. Stella¹

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, AO San Gerardo di Monza, Monza, ²Istituto di Anatomia Patologica, Sapienza Università di Roma, Roma, ³Unità Complicanze del Diabete, Ospedale San Raffaele, Milano, Italy

Introduzione e obiettivo. I miRNA, piccole molecole di RNA non codificanti, svolgono un ruolo importante nel controllo dell'espressione genica. Compound 21 (C21), agonista dei recettori AT2 dell'angiotensina

Il, possiede azione cardioprotettiva in modelli sperimentali di ipertensione arteriosa. Lo scopo di questo studio è stato valutare l'espressione di miR-29a-3p, miR-30a-3p e miR-133a nel miocardio di ratti Zucker diabetici (tipo 2) e di valutare il ruolo dei recettori AT2 nel mediare l'espressione di questi miRNA.

Metodi. Lo studio (durata di 15 settimane) è stato eseguito in ratti Zucker diabetici (ZDF, n=16) e nei controlli (Zucker lean, n=8), dalla 6 alla 20a settimana di età. I ratti ZDF sono stati divisi in 2 gruppi: 8 venivano trattati con C21 (0.3 mg/kg/die, i.p.), e 8 venivano lasciati senza trattamento. Ogni 4 settimane, e al termine del protocollo, si misurava la glicemia, il peso corporeo e la pressione arteriosa (metodo pletismografico). Alla 20a settimana di età i ratti venivano sacrificati ed si prelevava il miocardio. La punta del cuore veniva tagliata e congelata per l'estrazione dei miRNA. La parte rimanente veniva posta in formalina per l'analisi istomorfometrica. L'espressione di miR-29a-3p, miR-30a-3p e miR-133a è stata valutata con real-time PCR.

Risultati. I ratti ZDF presentavano elevati valori di glicemia ($p<0.0001$), che non venivano modificati dal trattamento con C21. La pressione arteriosa non si modificava. L'espressione di miR-29a-3p, miR-30a-3p e miR-133a risultava aumentata nei ratti ZDF rispetto ai controlli ($p<0.01$). C21 riduceva l'espressione di miR-30a-3p ($p<0.01$), ma non modificava l'espressione di miR-29a-3p e miR-133a. L'analisi computazionale per i geni target di miR-30a-3p ha identificato il suo coinvolgimento nel pathway ECM receptor interaction e PI3K-AKT signaling.

Conclusioni. Questi dati suggeriscono che l'attivazione dei recettori AT2 possa modulare l'espressione di miRNA coinvolti nel rimodellamento cardiaco causato dal diabete.

Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoconomia, farmacosorveglianza

CP19

IL RUOLO DEL FATTORE DI CRESCITA PLACENTARE (PLGF) NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA INDOTTA DA OBESITÀ

A. Lori¹, F. Pallante¹, V. Fardella¹, R. Carnevale¹, L. Carnevale¹, G. Cifelli¹, G. Lembo^{1,2}, D. Carnevale^{1,2}

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

L'obesità, una condizione epidemica globale, è associata a numerose comorbidità quali: malattie cardiovascolari, diabete mellito ed ipertensione arteriosa. Sebbene non siano ancora completamente noti i meccanismi molecolari con cui l'obesità induca ad ipertensione arteriosa, sono state identificate varie alterazioni fisiopatologiche indotte dall'eccessivo aumento di peso e con un ruolo determinante nella regolazione della pressione arteriosa. Tra questi meccanismi, sono stati candidati anche l'overattivazione del sistema nervoso simpatico e la disregolazione della risposta infiammatoria/immunitaria.

Recentemente il nostro gruppo di ricerca ha scoperto che il fattore di crescita placentare (PLGF), proteina appartenente alla famiglia dei fattori angiogenici correlati al VEGF, ha un ruolo cruciale nell'insorgenza di ipertensione in un modello murino di infusione cronica di angiotensina II. In particolare, i nostri risultati dimostravano che PLGF era il mediatore dell'attivazione della risposta immunitaria splenica, momento cruciale nell'ipertensione.

In questo lavoro abbiamo testato l'ipotesi che PLGF potesse svolgere un ruolo nello sviluppo di ipertensione arteriosa in un modello murino di obesità indotta da dieta ipercalorica. Topi PLGF WT e KO, a partire dalla sesta settimana di vita, sono stati sottoposti a dieta ipercalorica (HFD 60% grassi) e dieta ipocalorica come controllo (LFD 10% grassi), per 16 settimane. L'accumulo di peso, l'intake di cibo e la pressione arteriosa venivano monitorati costantemente. Inoltre, per una più accurata valutazione del fenotipo di obesità, l'accumulo di massa adiposa è stato

analizzato anche con tecniche di imaging in vivo mediante MicroCT. I nostri risultati dimostrano che sebbene i topi PLGF KO, sottoposti alla HFD, raggiungevano dei valori di peso corporeo significativamente aumentati rispetto ai controlli in LFD e non diversi dai topi WT sottoposti alla stessa HFD, erano protetti dall'ipertensione arteriosa.

Questi risultati dimostrano quindi che sebbene PLGF non sembri svolgere un ruolo centrale nella regolazione dell'accumulo di peso, è un fattore cruciale nello sviluppo della patologia ipertensiva conseguente obesità.

CP20

DANNO D'ORGANO CARDIACO PRECLINICO IN PAZIENTI IPERTESI IN RELAZIONE AI VALORI DI PRESSIONE ARTERIOSA DURANTE TRATTAMENTO

M. Salvetti, A. Paini, C. Agabiti Rosei, F. Bertacchini, D. Stassaldi, G. Rubagotti, E. Agabiti Rosei, M.L. Muesan

Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, Italy

I risultati dello studio SPRINT suggeriscono che una riduzione "intensiva" della pressione arteriosa (PA) sistolica al di sotto dei 120 mmHg potrebbe conferire una maggior protezione cardiovascolare, almeno in alcuni sottogruppi di pazienti. Solo pochi studi hanno indagato l'effetto dello stretto controllo della PA sugli indici di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) e sono stati principalmente basati su criteri elettrocardiografici (ECG). Scopo del nostro studio è stato di valutare il danno d'organo cardiaco in base ai valori pressori in un'ampia coorte di pazienti ipertesi trattati sottoposti a ecocardiografia presso un laboratorio ecocardiografico di un Centro Ipertensione.

Metodi. L'analisi ha incluso 976 pazienti ipertesi trattati (43% femmine, età 59 ± 12 anni, range d'età 15-90). I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base ai valori di PA al momento dell'ecocardiogramma e definiti: "non controllati" (NC; PAS ≥ 140 mmHg), "controllati <140 " (C140; PAS tra 139 e 120 mmHg) e "controllati <120 " (C120; PAS <120 mmHg).

Risultati. In 407 pazienti (42%) il valore di PAS era >140 mmHg, in 449 pazienti (46%) era tra 139 e 120 mmHg (C140) e in 120 (12%) era <120 mmHg (C120). La massa del ventricolo sinistro (LVM) e l'indice di massa (LVMI) erano progressivamente inferiori andando dai NC ai C140 ai C120 (LVM: 162 ± 51 , 159 ± 47 e 149 ± 44 g rispettivamente, p for trend <0.001 ; LVMI: 40 ± 11 , 38 ± 10 e 35 ± 9 g/m^{2.7} rispettivamente, p for trend <0.001). Non sono state osservate differenze significative per quanto riguarda lo spessore parietale relativo. Il volume dell'atrio sinistro (LAV) e il volume atriale indicizzato LAV/BSA sono risultati progressivamente inferiori nei NC, C140 e C120 (LAV/BSA: 25.6 ± 7.6 , 23.7 ± 7.9 , 22.7 ± 8.5 rispettivamente, p for trend <0.001). Queste differenze rimanevano significative anche dopo correzione per i possibili fattori confondenti.

Conclusioni. Il raggiungimento di target di PA inferiori è associato a una progressiva riduzione di massa VS, IMVS e volume atriale. Queste osservazioni sono in linea con quanto osservato in precedenti studi che dimostravano come uno stretto controllo pressorio possa avere un effetto favorevole sugli indici ECG di IVS. Questi risultati richiedono conferma in studi prospettici.

CP21**CONTROLLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA IN PAZIENTI AMBULATORIALI ADULTI DISTRIBUITI IN DIFFERENTI MACRO-AREE IN ITALIA: ANALISI DI UN AMPIO DATABASE NAZIONALE DALLA MEDICINA GENERALE**G. Tocci^{1,2}, G. Nati³, C. Cricelli³, D. Parretti³, F. Lapi³, A. Ferrucci¹, C. Borghi⁴, M. Volpe^{1,2}¹Centro Diagnosi e Cura dell'Iipertensione Arteriosa, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, ²IRCCS Neuromed, Pozzilli, ³Società Italiana di Medicina Generale, Roma, ⁴Cattedra di Medicina Interna, Università di Bologna, Bologna, Italy**Introduzione.** Sono disponibili pochi dati che analizzino la prevalenza ed il controllo dell'ipertensione arteriosa in diverse macro-aree e regioni in Italia.**Obiettivi.** Valutare la prevalenza ed il controllo dell'ipertensione in pazienti adulti affetti da ipertensione arteriosa seguiti da medici di medicina generale (MMG) e stratificati in tre diverse macro-aree ed in regioni in Italia.**Metodi.** Sono stati analizzati retrospettivamente i dati estratti nel 2013 dal Health Search Database applicato dai MMG a livello nazionale. La prevalenza ed il controllo dell'ipertensione sono stati stimati nella popolazione generale e nei pazienti con diagnosi di ipertensione arteriosa, rispettivamente, in relazione al sesso, alla macro-area (Nord, Centro, Sud) ed alla ragione. La diagnosi di ipertensione arteriosa è stata definita in accordo con la International Classification of Diseases (ICD) 9. I valori di pressione arteriosa (PA) sono stati misurati in accordo con le raccomandazioni delle linee guida europee ed il controllo della PA è stato definito per valori di PA <140/90 mmHg.**Risultati.** Sono stati analizzati dati derivanti da 940 806 soggetti adulti (51.2% femmine). La prevalenza dell'ipertensione è risultata maggiore nei soggetti che risiedono nel nord (n=363 324; 39.6%) rispetto a quelli che vivono nel sud (n=300 839; 32.0%) e nel centro (n=276 643; 29.4%). Complessivamente, la prevalenza di ipertensione è risultata maggiore nelle donne in quasi tutte le regioni d'Italia. Nei pazienti con ipertensione arteriosa che avevano la PA misurata, il controllo della PA è risultato maggiore nei pazienti che vivono nel sud (66.3%) rispetto a quelli che vivono nel centro (60.7%) e nel nord (55.6%).**Conclusioni.** La nostra analisi dimostra una prevalenza maggiore nel nord ed un controllo migliore dell'ipertensione arteriosa nel sud rispetto alle altre macro-aree in Italia. I risultati del presente studio possono essere potenzialmente utili per implementare strategie volte a migliorare la consapevolezza ed il controllo dell'ipertensione arteriosa nella medicina generale.**CP22****HANDLING RENALE DEL SODIO E VARIAZIONI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA AD 8 ANNI: OLIVETTI HEART STUDY**

L. D'Elia, M. Manfredi, R. Iacone, O. Russo, E. La Fata, F. Galletti, P. Strazzullo

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università "Federico II", Napoli, Italy

Scopo. Scopo dello studio è stato di valutare il potere predittivo dell'handling renale del sodio sulle variazioni di pressione arteriosa (PA), nel corso del follow-up di 8 anni nei partecipanti allo Olivetti Heart Study.**Metodi.** Il campione selezionato, esaminato dapprima nel 1994-95 e poi nuovamente nel 2002-04, era composto da 294 partecipanti, che al basale, oltre ad essere normotesi (PAS/PAD <140/90 mmHg e non in trattamento anti-ipertensivo) e non diabetici (glicemia <126 mg/dL e non in trattamento farmacologico), presentavano una funzionalità renale ben conservata (clearance creatinina-CICr >60 ml/min). Il riassorbimento renale del sodioè stato valutato mediante la clearance del litio esogeno, dalla quale sono stati calcolati il riassorbimento prossimale (RPNa) e quello distale (RDNa). **Risultati.** Il campione, al basale, presentava: (M [DS]) età 49.0 [6.6] anni, IMC 26.4 [2.8] kg/m², CICr 91.3 [17.9] mL/min, PAS/PAD 119.6 [9.5]/78.9 [6.3] mmHg. Al basale né RPNa e né RDNa erano associati alle principali caratteristiche della popolazione. A distanza di 8 anni, si è riscontrato che le variazioni (δ) di PA erano significativamente e positivamente correlate al RPNa (δ PA sistolica: $r=0.20$, $p<0.01$; δ PA diastolica: $r=0.17$, $p<0.01$), ma non al RDNa ($p>0.05$). Il valore predittivo del RPNa veniva confermato anche dopo correzione per i principali fattori confondenti (δ PA sistolica: $\beta=2.17$, $p=0.01$; δ PA diastolica: $\beta=1.46$, $p=0.01$).**Conclusioni.** In questo campione di popolazione adulta maschile normotesa, il riassorbimento tubulare prossimale di sodio è risultato un predittore indipendente dell'incremento dei valori pressori a distanza di 8 anni.**CP23****SUPERIORE EFFICACIA DI FEBUXOSTAT VS ALLOPURINOLO NEL RIDURRE I LIVELLI CIRCOLANTI DI ACIDO URICO: IMPLICAZIONI FARMACOECONOMICHE**G. Desideri¹, L. Degli Esposti², S. Saragoni², S. Buda², R. Pontremoli³, C. Borghi⁴¹U.O. Geriatria, Dipartimento MESVA, Università dell'Aquila, L'Aquila, ²CliCon Srl Health, Economics & Outcomes Research, Ravenna, ³IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova, ⁴U.O. Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy**Premessa.** L'iperuricemia cronica con e senza depositi di urato è responsabile di un notevole burden di patologia articolare e cardio-nefro-metabolica. Gli studi di confronto hanno dimostrato una superiore efficacia ipouricemizzante di febuxostat vs allopurinolo, farmaci inibitori della xantina ossidasi. Abbiamo pensato di investigare la diversa efficacia ipouricemizzante dei due trattamenti in un contesto di "real life" e di analizzare le relative implicazioni farmaeconomiche.**Metodi.** Analisi restrospettiva dei database amministrativi e dei registri clinici relativi a pazienti che avevano ricevuto la prima prescrizione di un inibitore della xantina ossidasi nel periodo 1 gennaio 2010-30 aprile 2012.**Risultati.** Il target di uricemia <6 mg/dL è stato raggiunto dopo 6 mesi di trattamento nel 63% dei pazienti trattati con allopurinolo (n=18829) e nel 74.4% di quelli trattati con febuxostat (n=298). I costi assistenziali globali sono stati pari a 2197.6±5485.8 € (di cui 1344.95±4676.0 € per degenza) in corso di trattamento con allopurinolo e pari a 1765.0±3695.2 € (di cui 724.5±2698.6 € per degenza) in corso di trattamento con febuxostat. Analizzando i dati relativi a 221 pazienti (72.4% M, 72.2±13.2 anni) "switchati" da allopurinolo a febuxostat, è emerso che i livelli circolanti di acido urico sono passati da 8.1±1.9 mg/dL al momento dell'interruzione del trattamento con allopurinolo a 4.9±2.1 mg/dL dopo tre mesi di trattamento con febuxostat; parallelamente la percentuale di pazienti che ha raggiunto il target di uricemia <6 mg/dL è passata da 20.8% a 58.8%. I costi assistenziali globali sono passati da 2070.3±4323.5 € (di cui 1185.5±3674.7 € per degenza) in corso di trattamento con allopurinolo a 1815.6±3651.6 € (di cui 626.1±2021.6 € per degenza) in corso di trattamento con febuxostat.**Conclusioni.** Il trattamento con febuxostat "ab initio" e lo switch da allopurinolo a febuxostat sono associati ad un migliore controllo dei livelli di uricemia e a minori costi sanitari.

CP24**IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO ANTIPERTENSIVO NON È IN GRADO DI NORMALIZZARE L'ATTIVITÀ SIMPATICA: EVIDENZE MICRONEUROGRAFICHE ED IMPLICAZIONI CLINICHE**

G. Seravalle¹, G. Brambilla², R. Dell'Oro², L.M. Lonati¹, S. Rizzo¹, S. Ravaro¹, F. Quarti Trevano², D. Prata Pizzala², C. Ciuffarella², G. Grassi²

¹Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Ospedale San Luca, Milano,

²Clinica Medica, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy

Scopo. Non è noto se ed in che grado la terapia antipertensiva, capace di ridurre l'ipertono arterioso, normalizzi il drive simpatico cardiovascolare.

Metodi. A tale scopo sono stati analizzati i risultati di tre studi condotti dal nostro gruppo con valutazione del traffico nervoso simpatico (TNS) mediante tecnica microneurografica. Sono stati confrontati i dati ottenuti in 78 soggetti, di mezza età, affetti da ipertensione essenziale (IE) dopo prolungata terapia di combinazione (10 settimane) con inibitori del sistema renina angiotensina, diuretici e calcio antagonisti con quelli ottenuti in 30 controlli sani di pari età non in trattamento (C).

Risultati. In basale, prima del trattamento, la pressione arteriosa (PA) clinica e ambulatoria era significativamente maggiore in IE vs C, e ciò era evidente anche per il TNS (62.4 ± 1.4 vs 35.1 ± 1.8 sc/100 bc, $p < 0.01$). Il trattamento farmacologico significativamente ridusse i valori di PA clinica $< 140/90$ mmHg e ambulatoria $< 125/79$ mmHg. Anche i valori di TNS risultarono significativamente ridotti. Tuttavia in nessuno studio il trattamento fu capace di riportare i valori di TNS a valori basali. I valori di TNS rimasero significativamente superiori ai controlli sia nel trattamento di combinazione con ACEI/diuretici, ACEI/Ca-antag e All antag/diuretici (51.3 ± 2.7 , 49.4 ± 2.3 e 44.5 ± 2.4 sc/100 bc, $p < 0.05$ vs C).

Conclusioni. Il nostro studio fornisce la prima evidenza che la terapia antipertensiva di combinazione, indipendentemente dal tipo di farmaci impiegati, sebbene in grado di normalizzare i valori pressori non è in grado di normalizzare l'attività simpatica. Ciò contribuisce a determinare il cosiddetto rischio residuo dei soggetti ipertesi in trattamento.

CP25**AGGIORNAMENTO SULL'IPERTENSIONE ARTERIOSA IN ITALIA: DATI DALLA GIORNATA MONDIALE DI LOTTA ALL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ORGANIZZATA NEL MAGGIO 2015**

E. Makil^{1,2}, A. Faini¹, C. Torlasco^{1,2}, C. Ferri³, C. Borghi³, G. Schillaci³, F. Veglio³, G. Desideri³, E. Agabiti Rosei³, L. Ghiadoni³, P. Pauletto³, R. Pontremoli³, M. Stornello³, G. Tocci³, B. Trimarco³, G. Parati^{1,2,3}

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

²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, ³Consiglio Direttivo della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa

Introduzione e scopi. Durante la XI giornata mondiale di sensibilizzazione per la lotta all'ipertensione, promossa dalla World Hypertension League e dalla Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA, 17 maggio 2015), mediante questionario ad hoc sono stati ottenuti dati aggiornati sulla prevalenza e impatto clinico dell'ipertensione arteriosa (IA) nella popolazione Italiana che ha volontariamente deciso di partecipare alla manifestazione.

Metodi. Con il contributo di quasi tutte le regioni Italiane sono state raccolte 8751 schede contenenti informazioni socio-demografiche (58% uomini). La pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) per ogni soggetto erano la media di almeno due misurazioni.

Risultati. Rispetto alle donne, gli uomini avevano valori più elevati di età (57 ± 15.9 vs 56 ± 16.3 anni, $p < 0.01$), BMI (26.4 ± 3.6 vs 25.9 ± 4 kg/m², $p = 0.000$), PAS e PAD (135.7 ± 17.8 vs 128.9 ± 17.7 mmHg, $p = 0.000$ e 81.3 ± 10.1 vs

76.9 ± 9.8 mmHg, $p = 0.000$, rispettivamente), ma una frequenza cardiaca (FC) inferiore (73.9 ± 11 vs 74.7 ± 10.3 b/min, $p < 0.001$). Il 35.7% dei soggetti sono risultati ipertesi (PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90), il 12.4% con valori elevati sia di PAS sia di PAD, 31.4% solo di PAS e il 16.7% solo di PAD. Come evidenziato nella Figura, tra i soggetti con riferita diagnosi di IA e assunzione di farmaci anti-ipertensivi il 48% aveva PA elevata, tra i soggetti con riferita diagnosi di IA ma non assunzione di farmaci il 60% aveva PA elevata. Mediante un modello di regressione logistica ($p = 0.006$) la presenza di IA era associata a genere maschile (OR: 1.89; 95%IC [1.71-2.08]), età ≥ 50 anni (OR: 2.52; 95%IC [2.26-2.81]), a BMI [25-30] e BMI ≥ 30 kg/m² con (OR: 1.75; 95%IC [1.58-1.94]) e (OR: 3.04; 95%IC [2.66-3.49]) rispettivamente. Inoltre, è emersa una correlazione tra IA e diabete (45.5%) [chi-quadro: $\chi^2 = 40.8$, $p = 0.000$] e tra IA e livelli elevati di colesterolo (40.1%) [$\chi^2 = 25.5$, $p = 0.000$].

Conclusioni. I dati ottenuti durante la Giornata di lotta all'ipertensione del 2015 evidenziano una prevalenza di ipertensione (35.7%) in linea con i dati di recenti studi epidemiologici, sottolineando così il valore anche di indagini condotte mediante campagne di sensibilizzazione. Nei soggetti trattati il controllo di IA era del 52%, confermando il progresso descritto nel 2014, mentre rimaneva del 40% nei soggetti che non assumevano farmaci. Il nostro studio sottolinea il ruolo di sesso maschile, età e BMI nel determinare i valori di PA, confermando l'importanza di queste variabili nella determinazione del rischio cardiovascolare e negli interventi di prevenzione e terapia.

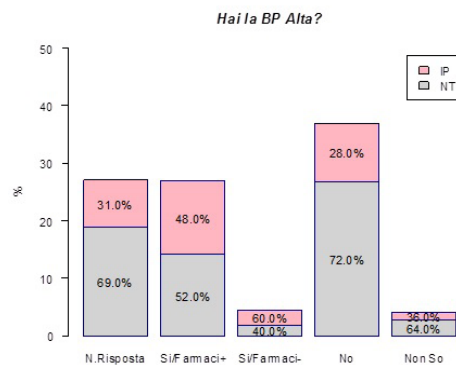


Figura. Percentuale di soggetti con rilevazione di PA elevata ($\geq 140/90$ mmHg) o normale ($< 140/90$ mmHg) in funzione della risposta data al questionario su precedente diagnosi di ipertensione.

Cerebrovascolare, rene, meccanismi ormonali, genetica, cuore

CP26**STIFFNESS AORTICA ED ANALISI DELL'ONDA PRESSORIA CENTRALE IN BAMBINI ED ADOLESCENTI CON SINDROME DI MARFAN**

A. Grillo¹, P. Salvi², A.M. Di Blasio³, S. Marelli⁴, G. Trifirò⁵, M. Viecca⁴, A. Pini⁴, R. Carretta⁶, G. Parati^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano,

²Dipartimento Cardio-Neuro-Metabolico, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano,

³Laboratorio di Biologia Molecolare, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano,

⁴S.C. Cardiologia, Ospedale L. Sacco, Milano, ⁵U.O. Pediatria, Ospedale Salvini, Rho,

⁶Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Trieste, Italy

Introduzione. La sindrome di Marfan (MFS) è una malattia genetica autosomica dominante caratterizzata dalla dilatazione della radice

aortica, processo che ha inizio in età pediatrica. La stiffness aortica è aumentata in soggetti adulti con MFS. Non sono noti in letteratura dati in età pediatrica.

Scopo. Valutare la stiffness aortica e le variabili derivate dall'analisi dell'onda pressoria centrale in bambini ed adolescenti con MFS, confrontandoli con la popolazione generale, e analizzarne l'associazione con i diametri della radice aortica.

Metodi. Sono stati arruolati 52 soggetti di età pediatrica con MFS (età: 12.0 ± 3.3 , 5.6-17.5 anni), con diagnosi confermata secondo i criteri di Ghent 2010, non sottoposti a chirurgia aortica. Ogni paziente è stato sottoposto ad una valutazione clinica ed ecocardiografica. Le proprietà viscoelastiche delle arterie sono state studiate mediante tonometria arteriosa, con valutazione della velocità dell'onda di polso carotido-femorale (VOP) ed analisi dell'onda pressoria centrale. I parametri ricavati sono stati confrontati con quelli di 73 soggetti comparabili per età, sesso, pressione arteriosa media e frequenza cardiaca.

Risultati. La pressione pulsatoria centrale (PPC) e l'amplificazione della pressione pulsatoria (APP) erano significativamente aumentate nei soggetti con MFS rispetto ai controlli (PPC: 38.2 ± 12.2 vs 33.6 ± 8.0 mmHg, $p=0.01$; APP: $18.0 \pm 15.1\%$ vs $31.8 \pm 20.3\%$, $p<0.0001$). La VOP non era significativamente diversa tra pazienti con MFS e controlli (4.98 ± 1.00 vs 4.79 ± 0.68 m/s). Tra i pazienti con MFS, dopo correzione per l'età, il sesso, la pressione arteriosa media e la frequenza cardiaca, PPC e APP erano significativamente correlate con il diametro aortico a livello dei seni di Valsalva (PPC $R=0.393$ $p=0.008$; APP $R=-0.306$, $p=0.041$).

Conclusioni. PPC e APP sono aumentate in soggetti in età pediatrica con MFS e sono associate al diametro della radice aortica, mentre la VOP non è differente rispetto alla popolazione generale.

CP27

INFLUENZA DELLA VARIANTE GENICA RS5065 DEL PEPTIDE NATRIURETICO ATRIALE (ANP) SULLA REATTIVITÀ PIASTRINICA DOPO UNA DOSE DI CARICO DI ASPIRINA PIÙ CLOPIDOGREL IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A PCI ELETTIVA

T. Strisciuglio¹, E. Barbato^{1,2}, R. Stanzione³, G. Di Gioia¹, S. Marchitti³, C. De Biase¹, S. Sciarretta^{3,4}, M. Volpe⁵, B. Trimarco¹, W. Wijns², S. Rubattu⁵

¹Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università "Federico II", Napoli, Italy, ²Cardiovascular Center Aalst OLV Hospital, Aalst, Belgium, ³IRCCS Neuromed, Pozzilli, ⁴Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Biotecnologie, Sapienza Università di Roma, Polo Pontino, Latina, ⁵Ospedale Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Background. La variante genica rs5065 del peptide natriuretico atriale (ANP) è associata ad un maggiore rischio di sindromi coronariche acute e di eventi ischemici ricorrenti. Non è chiaro se un'aumentata reattività piastrinica nei portatori della variante possa contribuire ad una prognosi sfavorevole.

Obiettivi. Abbiamo valutato l'associazione della variante rs5065 con la reattività piastrinica residua e con l'incidenza di danno miocardico periprocedurale (PPMI) nei pazienti (pz) sottoposti ad intervento coronarico percutaneo (PCI) elettivo e trattati con una dose di carico di aspirina più clopidogrel.

Metodi. In 597 pazienti consecutivi con angina stabile, pre-trattati almeno 12 ore prima della PCI con 500 mg di aspirina e 600 mg di clopidogrel, sono stati prelevati al momento della PCI dei campioni di sangue per la genotipizzazione, per il dosaggio della reattività piastrinica residua con il sistema VerifyNow (espressa in ARU=Aspirin reaction units, in PRU=P2Y12 reaction units e in %PI=% P2Y12 platelet inhibition), e a 24 ore per la determinazione della troponina T.

Risultati. Il polimorfismo era presente in 147 (25%) pz. Le caratteristiche cliniche erano simili tra portatori e non portatori del polimorfismo, ad eccezione del diabete mellito più frequente nei portatori (33% vs. 24%,

$p=0.05$). Non vi erano differenze significative di reattività piastrinica tra i due gruppi nella popolazione generale. I pz diabetici avevano valori più alti di ARU, PRU e %PI, inoltre i valori di PRU erano significativamente più elevati nei portatori rispetto ai non portatori (273.90 vs 235.107 , $p=0.04$). L'incidenza di PPMI è risultata simile tra i due gruppi sia nella popolazione generale che nel sottogruppo dei diabetici.

Conclusioni. I pz diabetici e portatori del polimorfismo rs5065 dell'ANP hanno un'aumentata reattività piastrinica residua nonostante una dose di carico di aspirina più clopidogrel. Questi risultati suggeriscono la necessità di un'inibizione piastrinica più efficace in questo sottogruppo di pazienti quando sottoposti a PCI.

CP28

UNA NUOVA MUTAZIONE NEL COTRASPORTATORE NA⁺CL⁻ SENSIBILE AI TIAZIDICI (NCCT) CAUSA SINDROME DI GITELMAN PER ALTERATA GLICOSILAZIONE DEL COTRASPORTATORE

V. Ravarotto¹, D. Loffing-Cueni², E. Pagnin¹, L.A. Calò¹, G.P. Rossi¹, J. Loffing²

¹Università di Padova, Padova, Italy, ²Universität Zurich, Zurich, Switzerland

La sindrome di Gitelman (GS) è una malattia autosomica ereditaria rara caratterizzata da ipokaliemia, ipomagnesemia e ipocalciuria. Nonostante la marcata attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS), è associata a pressione arteriosa normale/bassa. Tali anomalie sono dovute a mutazioni che colpiscono il cotrasportatore NaCl sensibile ai tiazidici (NCCT/SLC12A3), che riassorbe sodio nel tubulo contorto distale del nefrone. Sono note più di 100 mutazioni, ma i meccanismi molecolari dell'alterata funzione rimangono non chiariti.

Una paziente della nostra coorte di GS presenta la mutazione puntiforme di NCC che non è mai stata riscontrata: c.1204G<A, responsabile dello scambio aminoacidico Gly394Asp.

Utilizzando un approccio biologico molecolare, abbiamo indagato l'influenza di questa mutazione sulla funzionalità del gene NCCT. Creando diversi vettori di espressione contenenti le sequenze di NCCT codificanti per il cotrasportatore wild-type e per quello mutato, abbiamo transfettato il DNA su cellule HEK293 ed il RNA sugli ovociti di *Xenopus laevis*. Abbiamo valutato espressione, maturazione e trafficking delle proteine con Western blot (Wb), l'immunofluorescenza con microscopia confocale e determinato la funzionalità di NCCT con esperimenti di uptake di Na22+.

Sia a 24 che a 48 ore dalla transfezione (NCCTwt 0.233 ± 0.046 vs NCCTmut 0.0268 ± 0.0080 e 0.524 ± 0.084 vs 0.059 ± 0.012 , rispettivamente; $p=0.003$) la banda di glicosilazione non è presente nelle proteine mutate, suggerendo un'alterata maturazione della proteina NCCT mutata. Il risultato è stato confermato dalla microscopia confocale che dimostra uno staining apicale sulla membrana cellulare per NCCwt mentre lo staining resta all'interno della cellula negli ovociti mutati. Gli esperimenti di uptake del Na22+ hanno poi dimostrato un'alterata funzionalità della proteina mutata rispetto alla wt.

Questi risultati suggeriscono che la nuova mutazione identificata nella nostra paziente con GS può indurre un'alterata glicosilazione di NCCT con conseguente ritenzione della proteina nel reticolo endoplasmatico, compromettendone il trafficking alla membrana plasmatica e riducendo così il riassorbimento del sodio.

CP29**BENEFICI DELLA SURRENECTOMIA IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERCORTISOLISMO SUBCLINICO SOSTENUTO DA INCIDENTALOMA SURRENALICO**

M. Galassi¹, L. Petramala¹, A. Concistrè¹, C. Marinelli¹, F. Olmati¹, 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'incidentaloma surrenalico (IS), rappresenta una lesione a carico delle ghiandole surrenaliche che viene scoperta occasionalmente in corso di indagini radiologiche effettuate per patologie non direttamente correlabili ai surreni. Nella valutazione dell'IS bisogna prendere in considerazione la possibile malignità della lesione e/o l'inappropriata secrezione ormonale. In particolare, l'ipercortisolismo subclinico (SH) è una delle condizioni maggiormente diagnosticate che determina gravi alterazioni cardio-metaboliche.

Sono stati studiati 645 pazienti con IS da gennaio 2000 a dicembre 2015 (362 femmine, 283 maschi; età media 60±10 anni), seguiti per un periodo medio di 32 mesi; in 70 pazienti (11%) è stata posta la diagnosi di SH. Per tutti i pazienti sono stati raccolti i dati di laboratorio ed è stato eseguito il monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa delle 24 ore (24h-ABPM).

26 pazienti (37%) con SH (20 femmine e 6 maschi; età media 58.7±7.1 anni) sono stati sottoposti a surrenectomia per via laparoscopica; in questi pazienti prima dell'intervento chirurgico la prevalenza di ipertensione arteriosa, obesità, diabete e sindrome metabolica erano rispettivamente dell'85%, del 53.8%, del 38% e del 54%. Tale prevalenza si è ridotta in maniera significativa dopo la surrenectomia (58.8%, 24.5%, 23.4% e 23%, rispettivamente; p<0.05). Inoltre è stata osservata una riduzione significativa dei valori di PAS-24h (133.4±14.9 mmHg vs 128.5±12.2 mmHg; p<0.05) ed una significativa riduzione del mancato decremento pressorio notturno (pattern non-dipper) all'ABPM (60% vs 40%; p<0.05). Durante il follow-up dei pazienti affetti da SH trattati con terapia farmacologica, si è osservato un aumento della prevalenza di ipertensione arteriosa, dell'obesità, del diabete e della sindrome metabolica, rispetto ai valori iniziali.

SH è una sindrome di frequente riscontro nei pazienti con IS. Il trattamento chirurgico è in grado di ridurre in maniera significativa i principali fattori di rischio cardio-metabolici e di ripristinare il ritmo circadiano della pressione arteriosa.

CP30**CAFFÈ, FUMO E PRESSIONE SANGUIGNA ALLA LUCE DEL POLIMORFISMO DEL GENE CYP1A1/1A2**

A. Tagetti¹, U. Ericson², M. Montagnana³, P. Almgren², P. Nilsson², G. Engstrom², B. Hedblad², M. Orho-Melander², O. Melander², C. Fava¹

¹Dipartimento di Medicina, Sezione di Medicina Generale e Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy, ²Department of Clinical Sciences, Lund University, University Hospital of Malmö, Lund, Sweden, ³Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione, Università di Verona, Verona, Italy

Introduzione. rs1378942 è una variante genetica nel locus CYP1A1/CYP1A2. L'effetto del caffè sulla pressione (PA) ha evidenze contrastanti. Parte del rapporto PA-café potrebbe essere mediata da meccanismi genetici: polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) nelle vicinanze del gene CYP1A2, che metabolizza la caffeina, potrebbero influenzare PA. L'abitudine tabagica induce l'espressione dell'enzima CYP1A2 e il consumo di caffè potrebbe aumentare l'attività del CYP1A2. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare se il consumo di caffè e/o il fumo

possano influenzare PA e/o la sua variazione nel tempo (delta-PA), considerando il polimorfismo rs1378942A>C.

Materiali e metodi. L'assunzione di caffè è stata indagata con questionario e la variante rs1378942 è stata genotipizzata in più di 28.000 partecipanti al Malmö Diet and Cancer Study (MDC). Dopo un periodo di follow-up di 13-20 anni (MDC-FU) sono stati rivalutati 3381 partecipanti.

Risultati. Nel MDC, sistolica (PAS) e diastolica (PAD) sono positivamente associati con la variante rs1378942A>C, suggerendo che avere la variante C potrebbe aumentare PA (per PAS $\beta=0.397\pm0.185$, $p=0.031$; per PAD $\beta=0.220\pm0.100$, $p=0.028$). Il consumo di caffè e il fumo sono stati negativamente associati con PAS e con PAD ($p<0.0001$ per consumo di caffè; $p<0.05$ per fumo). È stata trovata un'interazione tra fumo e caffè, inoltre sia caffè che fumo interagiscono con rs1378942A>C (pinterazione <0.05 per tutti). Dopo stratificazione, i non fumatori che bevono almeno 600 g/die di caffè, portatori della variante rs1378942C avevano una PA più alta (p trend <0.01 per PAS e PAD). Al MDC-FU nei non fumatori che bevono meno di 300 g/giorno è stato rilevabile un minore delta-DBP per i portatori rs1378942C (p trend <0.01).

Conclusioni. Questo studio dimostra che l'effetto di alcuni loci genetici associati alla PA potrebbe essere fortemente influenzato da abitudini voluttuarie. In particolare, caffè e fumo potrebbero influenzare l'effetto pressorio del locus CYP1A1/CYP1A2 probabilmente attraverso l'azione metabolica del CYP1A2.

CP31**I PAZIENTI IPERTESI MOSTRANO UN PROFILO DI ALTERAZIONI CEREBRALI DELLA SOSTANZA BIANCA EVIDENZIATE MEDIANTE TRATTOGRAFIA CON RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE, PREDITTIVO DI DEMENZA**

L. Carnevale, V. D'Angelosante, G. Selvetella, G. Grillea, G. Lembo, D. Carnevale

Sapienza Università di Roma, Roma, e IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

La demenza vascolare è una condizione tipicamente legata all'esposizione a fattori di rischio vascolari tra cui l'ipertensione arteriosa. Tuttavia non si hanno ancora a disposizione dei marcatori precoci, probabilmente perché gran parte della ricerca si è finora focalizzata sul danno della sostanza grigia, molto tardivo. Attualmente, l'imaging cerebrale, ottenuto con la Diffusion Tensor Imaging (DTI o trattografia) in risonanza magnetica nucleare, offre avanzamenti tecnologici importanti che consentono di valutare alterazioni precoci della sostanza bianca. Sostanzialmente, algoritmi informatici prevedono le connessioni della materia bianca, correlate a specifiche funzioni cognitive, rilevando alterazioni altrimenti invisibili al convenzionale imaging.

Abbiamo utilizzato tale approccio accoppiato a valutazione cognitiva, per identificare un marcatore precoce di demenza, strutturale e funzionale rispettivamente, negli ipertesi. 17 ipertesi vs 14 normotesi sono stati sottoposti a DTI e valutazione cognitiva. Inoltre, i pazienti venivano caratterizzati per il danno d'organo valutando: rimodellamento cardiaco e carotideo, danno renale e retinico. Gli ipertesi, oltre a mostrare come atteso, una pressione significativamente più elevata dei normotesi, erano caratterizzati da un significativo ma modesto danno d'organo, indicando uno stage intermedio di progressione della patologia.

Dal punto di vista cerebrale e cognitivo gli ipertesi mostravano una performance peggiore nel Montreal Cognitive Assessment (MoCA), una batteria di test specificamente disegnata per la valutazione di molteplici funzioni cognitive, validata nelle patologie vascolari. Mediante imaging cerebrale risultava che, sebbene gli ipertesi non avessero anomalie riscontrabili con metodiche convenzionali, gli indici di trattografia erano significativamente ridotti. In particolare, essi mostravano un'alterazione specifica: nelle fibre di proiezione correlate alle funzioni mnemoniche (Anterior-Thalamic-Radiation), nelle fibre di associazione coinvolte nelle funzioni esecutive ed emotive (Superior-Longitudinal-

Fasciculus), nelle fibre del sistema limbico coinvolte in compiti di attenzione (Cingulate-Gyrus).

I nostri dati evidenziano quindi un nuovo marcatore precoce ottenuto mediante DTI e valutazione cognitiva negli ipertesi, in grado di identificare, con grande sensibilità, segni prodromici di demenza.

Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici

CP32

MODIFICAZIONI DELL'ACIDO URICO SIERICO E ALTERAZIONI DI PRESSIONE SANGUIGNA E GLICEMIA

M. Rosticci, A.F.G. Cicero, M. Morbini, F. Fogacci, S. D'Addato, E. Bertagnin, R. Urso, M. Giovannini, C. Bentivenga, E. Cosentino, E. Grandi, M. Bove, C. Borghi

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

Background. L'acido urico (SUA) è un fattore di rischio emergente per l'ipertensione incidente e il diabete di tipo 2. È meno chiaro se cambiamenti del SUA abbiano un'incidenza diversa su questi due fattori di rischio cardiovascolare.

Design. Per questo studio, dalla coorte storica del Brisighella Heart Study, uno studio epidemiologico longitudinale, abbiamo selezionato soggetti non diabetici che nel 2008 non erano in trattamento con farmaci per l'iperuricemia o antiipertensivi. Abbiamo quindi suddiviso i soggetti in quattro gruppi: quelli che hanno mantenuto i loro valori di SUA inalterati nei successivi quattro anni, quelli i cui valori sono aumentati >1 mg/dL senza alcun trattamento, quelli i cui valori sono diminuiti <1 mg/dL senza trattamento e quelli i cui valori di SUA sono aumentati >1 mg/dL in seguito a un trattamento continuativo con allopurinolo (150-300 mg/dL).

Risultati. Fra i vari sottogruppi, abbiamo osservato specifiche differenze solamente per quanto riguarda la pressione sistolica (SBP) e la glicemia a digiuno (FPG). Rispetto al 2008, la SBP è aumentata significativamente in soggetti non trattati e con valori di SUA aumentati, mentre è diminuita nei soggetti trattati con allopurinolo. Nel 2012, soggetti non trattati e con valori di SUA aumentati avevano una SBP significativamente più elevata rispetto a soggetti con valori di SUA inalterati e a soggetti con valori di SUA diminuiti dopo trattamento con allopurinolo ($p<0.05$). Lo stesso trend è stato osservato per quanto riguarda il FPG.

Conclusione. Dai dati ottenuti da una coorte di soggetti sani, sembra che il miglioramento dei valori di SUA possa influenzare positivamente il peggioramento dovuto all'età di SBP e FPG nella popolazione generale.

CP33

DIFFERENZE DI GENERE NEGLI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN SEGUITO AD UNA TERAPIA ANTI-IPERTENSIVA: UNA META-ANALISI E REVISIONE SISTEMATICA

P. Giorgini¹, C.A. Stamerra¹, A. Sahebkar^{2,3}, D. Grassi¹, C. Ferri¹, P. Di Giosia¹

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

Introduzione. Numerosi studi hanno mostrato peculiarità di genere nella stratificazione del rischio cardiovascolare e nel management delle malattie cardiovascolari. Tuttavia le differenze di genere nel trattamento dell'ipertensione non sono state esaurientemente investigate.

Obiettivo. Valutare le differenze di genere negli eventi cardiovascolari in seguito ad una terapia anti-ipertensiva attraverso una meta-analisi degli studi pubblicati.

Metodi. È stata condotta una ricerca sistematica sui database di Medline e Scopus da gennaio 1990 a gennaio 2015 per identificare studi clinici che documentavano gli eventi cardiovascolari dopo una terapia anti-ipertensiva distintamente nei pazienti di sesso maschi e femminile. Brevemente, dal punto di vista statistico, è stata eseguita una sintesi quantitativa dei dati usando un modello ad effetti casuali, con differenza media pesata e intervalli di confidenza (CI) al 95%.

Risultati. Sono stati inclusi nell'analisi 10 studi con 16 braccia di trattamento. I nostri risultati mostravano che la frequenza di eventi cardiovascolari era significativamente più alta negli uomini comparati con le donne (odds ratio [OR]: 1.25, CI: 1.17, 1.33, $p<0.001$; I²: 40.17%), e tale effetto era statisticamente robusto ed indipendente. La meta regressione casuale non suggeriva alcuna associazione delle suddette differenze di genere con la durata della terapia e con la pressione arteriosa basale.

Conclusioni. Questa meta analisi dimostra che gli eventi cardiovascolari dopo una terapia anti-ipertensiva sono più frequenti nel sesso maschile. Numerose ragioni – differenze in compliance, età e maggior rischio intrinseco negli uomini – possono contribuire a spiegare tale risultato.

CP34

LA VARIABILITÀ PRESSORIA A BREVE TERMINE COME PREDITTORE DI EVENTI CARDIOVASCOLARI NELL'IPERTENSIONE ALLO STADIO I

F. Saladini¹, C. Fania¹, E. Benetti¹, L. Mosè², 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. L'associazione della variabilità pressoria a breve termine (BPV) con gli eventi cardiovascolari rimane controversa. Scopo dello studio è stato valutare se la BPV fosse associata ad una prognosi sfavorevole nell'HARVEST, studio di coorte prospettico in soggetti non diabetici con ipertensione allo stadio I.

Metodi. Abbiamo eseguito un monitoraggio pressorio delle 24 ore (MAPA) in 1204 pazienti di età media 33.1±8.5 anni con un follow-up di almeno 6 mesi, non trattati all'arruolamento. Il follow-up medio è stato di 12.6 anni. L'hazard ratio per la BPV è stato calcolato aggiustando i dati per la pressione arteriosa (PA) media delle 24 ore, età, sesso, BMI, fumo, alcool, caffè, attività fisica, familiarità per patologie cardiovascolari, colesterolo totale, sviluppo di ipertensione arteriosa da trattare farmacologicamente durante il follow-up.

Risultati. La deviazione standard della pressione sistolica delle 24 ore (DSS) non era correlata ad età e sesso, mentre era associata con la PA sistolica media delle 24 ore (PAS-24h) ($p<0.001$) e il fumo ($p=0.001$). La deviazione standard della PA diastolica delle 24h (DSD) era associata con il sesso maschile ($p=0.02$), giovane età ($p=0.005$), PA diastolica media delle 24h (PAD-24h) ($p=0.007$) e BMI ($p=0.01$). Durante il follow-up si sono verificati 74 eventi hard. In un modello di Cox multivariato la DSS ($p<0.001$) risultava predittore indipendente di eventi. Nel modello multivariato completo un aumento ≥ 15 mmHg di DSS comportava un hazard ratio di 2.0 (95% CI, 1.2-3.4) per gli eventi cardiovascolari totali; per gli eventi coronarici ($n=30$) l'hazard ratio era di 2.8 (95%CI, 1.3-6.1).

Conclusioni. La BPV a breve termine valutata mediante MAPA migliora la stratificazione del rischio di eventi cardiovascolari nei soggetti giovani e di mezza età con ipertensione allo stadio I, con un rischio di eventi raddoppiato per i soggetti con DSS ≥ 15 mmHg.

CP35**RUOLO DEL MONITORAGGIO PRESSORIO 24 ORE NELLA VALUTAZIONE DELLA NEUROPATIA AUTONOMICA ASSOCIATA AL MORBO DI PARKINSON**

V. Milazzo¹, C. Di Stefano¹, F. Valletlonga¹, G. Sobrero¹, A. Milan¹, M. Zibetti², A. Merola², A. Romagnolo², M. Sarchioto², L. Lopiano², F. Rabbia¹, F. Veglio¹, S. Maule¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino,

²Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, Torino, Italy

Introduzione. La neuropatia autonoma (NA) è caratterizzata da ipotensione ortostatica, ipertensione supina, elevata variabilità pressoria e pattern reverse dipping al monitoraggio pressorio 24 ore (24h-ABPM). La NA è di frequente riscontro nel morbo di Parkinson (MP) e determina una ulteriore compromissione motoria in questi soggetti, dovuta all'ipotensione ortostatica sintomatica.

Obiettivo. Valutazione della prevalenza di NA in una popolazione affetta da MP e descrizione del profilo pressorio 24 ore associato a NA.

Materiali e metodi. 114 pazienti affetti da MP (età media 65.5±10.0 anni, 69% maschi; 29% in terapia antipertensiva) sono stati sottoposti a test autonomici di funzionalità cardiovascolare per la valutazione della presenza di NA. Nella medesima giornata, è stato effettuato 24h-ABPM: sono stati analizzati i valori pressori diurni, notturni e 24-h, la prevalenza di ipertensione notturna e di pattern reverse dipping, definiti secondo le correnti indicazioni.

Risultati. La prevalenza di NA era il 32%. Rispetto ai soggetti con MP e normale funzionalità autonoma, i soggetti con NA presentavano valori pressori notturni più elevati (125.8±16.8/72.8±11.5 vs 112.7±13.0/65.1±8.2 mmHg, p<0.05) con simili valori pressori medi nelle 24 ore (89.3±7.3 vs 88.4±7.6 mmHg, p=0.558), maggiore prevalenza di pattern reverse dipping (69% vs 15%, p<0.001) e di ipertensione notturna (67% vs 37%, p=0.003), variabilità pressoria delle 24 ore più accentuata (DS pressione arteriosa sistolica notturna 11.3±4.2 vs 9.5±3.4 mmHg, p=0.035). La prevalenza di ipertensione arteriosa antecedente alla diagnosi di NA e di terapia antipertensiva in atto erano simili nei due gruppi.

Conclusioni. I pazienti con NA associata a MP presentano una maggiore prevalenza di ipertensione notturna e di inversione del ritmo circadiano della pressione arteriosa rispetto ai soggetti con normale funzione autonoma. Il 24h-ABPM potrebbe essere utilizzato per individuare i soggetti con NA nella popolazione con MP, in particolar modo quando non siano eseguibili i test autonomici di funzionalità cardiovascolare.

CP36**IPERTENSIONE E TUMORE: IL TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO CON AZIONE SUL SISTEMA CARDIOVASCOLARE SI ASSOCIA AD INCREMENTO DELLA VARIABILITÀ PRESSORIA NELLE 24 ORE E DELLA PULSE WAVE VELOCITY**

G. Bruno, A. Iannaccone, A. Ravera, L. Sabia, F. Rabbia, F. Veglio, A. Milan

Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino, Italy

Background. Numerosi farmaci ad azione antineoplastica hanno dimostrato effetti tossici cardiovascolari, a partire dall'incremento dei livelli di pressione arteriosa (PA). Non è noto attualmente se pazienti oncologici in trattamento con tali farmaci chemioterapici presentino un danno d'organo cardiovascolare più accentuato rispetto a soggetti ipertesi con profilo pressorio sovrapponibile.

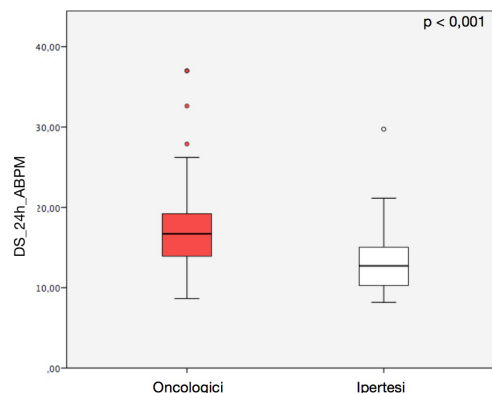
Obiettivo. Valutare il danno d'organo cardiovascolare in pazienti oncologici in trattamento con farmaci ad azione tossica cardiovascolare.

Materiali e metodi. Sono stati studiati 127 soggetti, 73 oncologici e 54 controlli ipertesi, sottoposti a ecocardiogramma, monitoraggio pressorio delle 24h (ABPM) e studio della pulse wave velocity carotido-femorale (cfPWV). Sono quindi state messe a confronto le due popolazioni in

termini di danno d'organo cardiovascolare a parità di età, sesso e PA 24h all'ABPM.

Risultati. La popolazione analizzata era composta da soggetti di età media 62 anni (56% maschi), con storia di ipertensione arteriosa di durata sovrapponibile nei due gruppi. Il danno d'organo cardiovascolare tra oncologici e ipertesi è risultato simile in termini di massa ventricolare sinistra (LVM) e cfPWV (LVM 96 g/m² vs 89 g/m², p=0.22; cfPWV 9.1 m/s vs 8.3 m/s, p=0.08). A parità di PA 24h, i pazienti oncologici hanno dimostrato un significativo incremento della variabilità pressoria all'ABPM (deviazione standard della PA sistolica, DS_PAS) rispetto ai controlli ipertesi (DS_PAS_24h 17.2 vs 13.4 p<0.001; DS_PAS_diurna 16.9 vs 11.4, p<0.001; DS_PAS_notturna 13.5 vs 9.3, p=0.002). Inoltre, suddividendo la popolazione in terzili di variabilità pressoria, è emerso che il terzile a maggiore variabilità pressoria notturna, composto da una percentuale di oncologici significativamente superiore agli ipertesi, presentava una significativa differenza di cfPWV rispetto al primo terzile (cfPWV 9.3 m/s vs 8 m/s, p=0.044).

Conclusioni. Pazienti oncologici in trattamento con antineoplastici a potenziale tossicità cardiovascolare presentano un'incrementata variabilità della pressione arteriosa rispetto a ipertesi di controllo, con un incremento del danno d'organo vascolare.

**CP37****EFFETTI DI UNA COMBINAZIONE DI NUTRACEUTICI SUL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN DONNE CON SINTOMI LEGATI ALLA MENOPAUSA**

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

Università "Federico II", Napoli, Italy

Obiettivi. Numerosi studi hanno dimostrato una relazione diretta tra frequenza e severità dei sintomi legati alla menopausa ed eventi cardiovascolari. Scopo del presente studio è stato quello di valutare gli effetti di una combinazione di nutraceutici (NUT) (AkP04, MOREstril®, Akademy Pharma) sui sintomi correlati allo stato menopausale, mediante una scala standardizzata (Menopause Rating Scale [MRS]) e sull'assetto metabolico in donne in menopausa particolarmente sintomatiche.

Metodi. Sono state arruolate 43 donne in post-menopausa con un punteggio all'MRS ≥20 e divise in 2 gruppi. Al gruppo 1 sono stati somministrati probiotici e placebo per 4 settimane ed in seguito probiotici e NUT per ulteriori 4 settimane. Al gruppo 2 probiotici e NUT per 4 settimane seguite da altre 4 settimane con probiotici e placebo, secondo uno schema cross-over.

Risultati. Dopo il periodo di trattamento con NUT, le pazienti hanno mostrato una riduzione significativa del MRS score (17.8±6.7) in confronto ai livelli di partenza (28.9±6.5) e al periodo di placebo (28.1±5.8)

(entrambe le $p < 0.0001$). Inoltre, alla fine del periodo di trattamento attivo si è osservata una riduzione significativa dei livelli plasmatici di colesterolo totale, colesterolo LDL, dei trigliceridi ed un aumento della concentrazione plasmatica di colesterolo HDL rispetto ai valori di partenza e al periodo con il placebo (tutte le $p < 0.04$). Infine, durante il periodo di trattamento con i NUT si è osservata una riduzione significativa della pressione arteriosa rispetto ai valori di partenza ma non rispetto ai valori del periodo con placebo.

Conclusioni. Questa combinazione di nutraceutici (AkP04) è risultata efficace nella riduzione dei sintomi legati alla menopausa e nel miglioramento del profilo lipidico.

Vasi ed endotelio, aterosclerosi

CP38

I DISTURBI RESPIRATORI DEL SONNO SI ASSOCIANO A PRESSIONE ARTERIOSA E RIGIDITÀ CAROTIDEA IN UN GRUPPO DI BAMBINI OBESI

A. Tagetti¹, S. Bonafini¹, M. Zaffanello², P. Cavarzere², F. Dalle Vedove¹, C. Maffei², F. Antoniazzi², C. Fava¹

¹Dipartimento di Medicina, Sezione di Medicina Generale e Ipertensione, Università di Verona, Verona, ²Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontoiatria, Ginecologia e Pediatria, Sezione di Pediatria, Università di Verona, Verona, Italy

Obiettivo. I disturbi respiratori del sonno (SDB) e l'ipertensione arteriosa sono più frequenti tra i bambini obesi rispetto ai bambini normopeso e questo potrebbe essere in parte dovuto alla disfunzione endoteliale e/o all'incremento della rigidità arteriosa. Lo scopo di questo studio era quello di individuare l'esistenza di un'associazione tra disturbi respiratori del sonno e pressione arteriosa, anche esplorando il possibile ruolo della funzione endoteliale e della rigidità arteriosa locale e sistemica in un gruppo di bambini obesi asintomatici per disturbi del sonno.

Materiali e metodi. Sono stati inclusi nello studio 39 bambini obesi. I bambini sono stati sottoposti a polisonnografia notturna, misurazioni di indici vascolari comprendenti: (i) monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore (ABPM), (ii) dilatazione flusso mediata dell'arteria brachiale (FMD), misurazione ecografica dello spessore intimo-mediale carotideo (cIMT) e della distensibilità carotidea (DC), (iii) rilevazione della rigidità arteriosa sistemica espressa come stiffness index (SI) mediante fotoplethysmografia digitale.

Risultati. Abbiamo rilevato correlazioni significative tra diverse misure di pressione (sia "office" che ottenute tramite ABPM, espresse attraverso z-score) e SDB, tra cui l'indice di disturbo respiratorio (RDI), l'indice apnea-ipopnea (AHI), il numero di desaturazioni per ora, la saturazione media d'ossigeno (SatO2) (r compreso tra 0.330 e 0.474). La DC correlava con AHI ($r = -0.367$; $p = 0.030$) con la SatO2 ($r = 0.401$; $p = 0.017$). Non abbiamo invece riscontrato correlazioni tra FMD, SI o cIMT e le variabili respiratorie testate. Nell'analisi multivariata lo z score della pressione sistolica (z-SBP) rimaneva indipendentemente associato al numero di desaturazioni per ora e all'AHI anche dopo correzione per DC e indice di massa corporea.

Conclusioni. I dati suggeriscono che nei bambini obesi, anche se asintomatici, la presenza di SDB potrebbe peggiorare i livelli di pressione arteriosa, in parte attraverso un incremento della rigidità arteriosa.

CP39

MECCANISMI PATOGENETICI DELL'ANEURISMA DELL'AORTA TORACICA IN UN MODELLO MURINO DI MUTAZIONE DEL GENE SMAD4: IDENTIFICAZIONE DI NUOVI BERSAGLI MOLECOLARI PER LA TERAPIA FARMACOLOGICA

D. Carnevale¹, R. Carnevale¹, F. Da Ros², G. Cifelli¹, R. Iacobucci¹, D. Bizzotto², P. Braghetta², G.M. Bressan², G. Lembo¹

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

Il TGFβ è stato da sempre implicato nell'insorgenza di aneurismi aortici. Nell'uomo esistono malattie dell'aorta associate a mutazioni nel gene SMAD4, un signaling intracellulare della via canonica di TGFβ. La mutazione in omozigosi di SMAD4 è letale embrionalmente. Al fine di ottenere conoscenze meccanicistiche e potenziali bersagli traslazionali per gli aneurismi dipendenti da SMAD4, abbiamo inattivato il gene dopo la nascita, usando una Cre-recombinasi Tamoxifene-inducibile, selettiva per le cellule del muscolo liscio. Oltre ad una mortalità aumentata a partire dai 4/6 mesi di vita, a causa della rottura dell'aorta toracica, si osservava mediante analisi ultrasonografica una progressiva dilatazione dell'aorta e quindi formazione dell'aneurisma a partire da 1 mese dopo la delezione del gene. L'analisi istologica rivelava una frammentazione delle lamelle elastiche del vaso con aumento dell'infiltrato infiammatorio nel sito di danno. Mediante citofluorimetria, abbiamo caratterizzato la presenza di monociti CD11b+-Ly6Chi e macrofagi residenti F4/80+CD169+, portandoci quindi ad ipotizzare che la delezione di SMAD4 attivi un meccanismo infiammatorio, responsabile ultimo della patologia. A livello molecolare risultava aumentata una delle segnalazioni non canoniche del TGFβ: p65-NFκB, complesso proteico coinvolto nella regolazione della risposta infiammatoria e della produzione di citochine. Tra queste, l'IL1β risultava selettivamente upregolata. Per testare la validità di questo meccanismo nella patologia, abbiamo generato un ulteriore modello, incrociando il topo SMAD4 con uno con ablazione genetica del recettore per IL1β. Sorprendentemente, l'inibizione del signaling di IL1β proteggeva dalla progressione dell'aneurisma e dalla mortalità.

Complessivamente abbiamo dimostrato che la delezione selettiva di SMAD4 nelle cellule della muscolatura liscia di topi adulti induce una reazione immunitaria nella parete vascolare che culmina con l'insorgenza dell'aneurisma. Inoltre, l'identificazione dell'IL1β come meccanismo a valle responsabile del fenotipo, mette in luce un nuovo bersaglio molecolare per una terapia mirata della patologia umana.

CP40

ALTERAZIONI CARDIOVASCOLARI PRECOCI NEL MODELLO MURINO OB/OB

N. Di Lascio¹, C. Kusmic², F. Lenzarini², F. Stea², F. Faia²

¹Istituto di Scienze della Vita, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, ²Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, Italy

L'obesità è associata al diabete e ad un aumentato rischio cardiovascolare. Il modello murino ob/ob sviluppa spontaneamente obesità e insulino-resistenza ed è molto utilizzato per lo studio delle malattie metaboliche. Scopo del presente lavoro è quello di caratterizzare il topo ob/ob in giovane età ed identificare alterazioni cardiovascolari precoci.

Sono stati analizzati 16 topi wild-type (wt) e 11 topi ob/ob (C57BL6) all'età di 8 settimane. Le misure sono state ottenute elaborando immagini B-mode e PW-Doppler acquisite con un sistema micro-ultrasonografico (Vevo2100, Visualsonics). Sono stati calcolati la massa ventricolare sinistra (LVmass), il cardiac output (CO), la frazione di eiezione (EF), lo stroke volume (SV), il fractional shortening (FS) e il rapporto E/A. L'aorta addominale e la carotide comune sono state valutate in termini di diametro medio (Dm_abd e Dm_car), distensione relativa (relD_abd e relD_car) e pulse wave velocity (PWVabd e PWVcar). L'analisi è stata completata con il calcolo degli indici renali resistivity index e pulsatility

index (RI e PI) e con la misura del rapporto dei livelli di grigio relativi a fegato e rene (HR_ratio), indice di steatosi epatica.

Il peso dei topi ob/ob (44±2 g) è risultato più alto di quello dei wt (31±1 g, $p<0.01$) così come i valori di glicemia (ob/ob: 296±42 mg/dl, wt: 149±23 mg/dl, $p<0.01$). Questi animali presentavano valori più bassi di reID_{abd} (ob/ob: 18.6±4.1%, wt: 23.8±3.3%, $p<0.01$) e un'augmentata PWV_{abd} (ob/ob: 2.11±0.69 m/s, wt: 1.73±0.43 m/s, $p<0.05$), oltre che valori più alti di RI (ob/ob: 0.71±0.05, wt: 0.64±0.06 m/s, $p<0.01$) e PI (ob/ob: 1.15±0.17, wt: 0.97±0.12 m/s, $p<0.01$). Dal punto di vista epatico, è emersa una differenza in HR_ratio (ob/ob: 1.27±0.26, wt: 0.79±0.17, $p<0.01$). Nessuna differenza è stata riscontrata per i restanti parametri.

Fin dalla giovane età, il genotipo ob/ob è caratterizzato da una ridotta capacità di distensione dell'aorta addominale e una maggiore rigidità di questo vaso. Ulteriori alterazioni precoci riguardano il microcircolo renale e un maggiore accumulo di grasso nel fegato.

CP41

VALUTAZIONE DEL RAPPORTO TRA IL CARDIO ANKLE VASCULAR STIFFNESS INDEX (CAVI) E LE VARIABILI DI PRESSIONE ARTERIOSA AMBULATORIA DELLE 24 ORE

V. Guida², L. Lonati^{1,2}, V. Giuli², G. Seravalle^{1,2}, G. Bilo^{1,2}, C. Vergani¹, G. Parati^{1,2}

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

Obiettivo. Il CAVI è stato definito come un indice di rigidità arteriosa indipendente dalla pressione arteriosa (PA) misurata al momento dell'esecuzione dell'esame. È stato dimostrato che la rigidità arteriosa misurata con l'indice CAVI rappresenta un indicatore globale di arteriosclerosi e sarebbe quindi importante valutare la sua relazione con il comportamento della PA nella vita quotidiana. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare questo aspetto in un gruppo di pazienti ipertesi essenziali trattati.

Metodi. 368 pazienti ipertesi caucasici di età compresa tra i 17-81 anni afferenti al nostro Centro Iperensione sono stati sottoposti ad una valutazione clinica completa, monitoraggio arterioso pressorio delle 24 ore (AND 2430) e misurazione di CAVI (VaSera Fukuda Denshi). È stata indagata la relazione tra CAVI, PA clinica e valori medi di PA ambulatoria delle 24 ore, diurni e notturni.

Risultati. Non è stata riscontrata alcuna relazione significativa tra l'indice CAVI e i parametri di PA clinica ($p=NS$). Al contrario, all'analisi univariata si è evidenziata una relazione significativa tra CAVI e la pressione pulsatoria (PP) ambulatoria diurna $r=0.23$ $p<0.01$, notturna $r=0.23$ $p<0.01$ e delle 24 h $r=0.22$ $p<0.01$, ma non con la corrispondente PAD ambulatoria; una debole correlazione è stata trovata tra CAVI e la PAS ambulatoria ($p<0.05$). La relazione tra CAVI e la PP ambulatoria ha tuttavia perso significatività ($p=NS$) dopo correzione per l'età, il più forte predittore di CAVI ($r=0.59$; $p<0.0001$). Abbiamo anche osservato una relazione tra CAVI e la frequenza cardiaca (FC) diurna e delle 24 ore (rispettivamente $r=0.23$ e $r=0.22$; $p<0.01$). Queste relazioni sono rimaste significative anche dopo correzione per l'età, ma non dopo correzione per la terapia beta-bloccante. Per quanto riguarda la variabilità pressoria a breve termine abbiamo osservato solo una debole relazione tra CAVI e la deviazione standard della PAS nelle 24 ore ($r=0.12$; $p<0.05$), che tuttavia perde significatività dopo la correzione per l'età.

Conclusioni. Questi dati confermano l'indipendenza del CAVI dai valori pressori ottenuti al momento della misurazione e offrono nuove informazioni sulla sua associazione con il comportamento della PA nelle 24 ore suggerendo la sua indipendenza anche dal profilo giornaliero della pressione arteriosa. Questo dato supporta l'ipotesi che il CAVI possa avere un ruolo nella valutazione del rischio cardiovascolare in modo indipendente, differentemente dagli altri indici di rigidità arteriosa, dai livelli di PA.

CP42

RIMODELLAMENTO VASCOLARE IN IPERTESI CON BUON CONTROLLO DEI VALORI PRESSORI NEL LUNGO TERMINE

M. Puato¹, M. Zanon¹, M. Rattazzi^{1,2}, G. Boschetti¹, G. Buso¹, C. Fania¹, P. Palatini¹, P. Pauletto^{1,2}

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

Introduzione. Scopo dello studio è stato quello di valutare le proprietà strutturali e funzionali delle arterie di soggetti ipertesi in buon controllo pressorio.

Metodi. Abbiamo studiato 80 ipertesi sottoposti a terapia farmacologica (55 di 80) o a modifiche dello stile di vita (25 di 80) per almeno 12 mesi (media 38 mesi) al fine di mantenere un buon controllo dei livelli di pressione arteriosa (PA). I soggetti venivano sottoposti a visite di controllo ogni 6 mesi. La pressione arteriosa (PA) ambulatoriale è stata misurata tre volte al momento dello studio. Abbiamo misurato mediante ultrasonografia B-mode lo spessore medio-intimale carotideo (IMT) espresso come mean-IMT (media dell'IMT medio misurato bilateralmente in carotide comune, bulbo e interna) e come M-MAX (media dei massimi IMT). La funzione endoteliale è stata valutata mediante analisi ultrasonografica della vasodilatazione flusso-mediata (FMD) dell'arteria brachiale. Le proprietà elastiche carotidee sono state indagate 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 131/79 mmHg). Rispetto ai soggetti normotesi, gli ipertesi hanno mostrato valori significativamente maggiori di PA, BMI e circonferenza addominale (BP 131/79 vs 118/75 mmHg, BMI 26.2 vs 24.6 Kg/m², circonferenza addominale 95 vs 87 cm), mentre l'età è risultata simile (49 vs 52 anni). Negli ipertesi l'IMT (mean-IMT 0.65 mm, M-MAX 0.79 mm) è risultato significativamente maggiore rispetto ai normotesi (mean-IMT 0.60 mm, M-MAX 0.70 mm). Anche la FMD è risultata alterata negli ipertesi (5.7%) rispetto ai normotesi (9.2%). Infine le proprietà funzionali della parete si sono rivelate significativamente alterate negli ipertesi (DC 25.6 vs 52.4 10⁻³/kPa, and CC 0.97 vs 1.40 mm²/kPa).

Conclusioni. Nei soggetti ipertesi, anche se in buon controllo pressorio da lungo tempo, persiste un rimodellamento vasale di tipo pro-aterogeno. La "pseudo-normalizzazione" dei valori pressori non sembra essere sufficiente ad eliminare lo status ipertensivo che contribuisce al danno strutturale e funzionale della parete arteriosa.

CP43

L'ATTIVAZIONE DI CAMKII REGOLA L'EVOLUZIONE DELLA STRUTTURA DELLE PLACCHE ATEROSCLEROTICHE

E. Cipolletta¹, S. Maione², D. Sorriento³, F. Borriello², A.K. Markabaoui⁴, L. Maresca⁵, P. Campiglia⁶, G. Marone², G. Iaccarino¹, B. Trimarco⁷, M. Illario²

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

²Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università "Federico II", Napoli,

³IBB-CNR, Napoli, ⁴Dipartimento di Gastroenterologia,

⁵Endocrinologia e Chirurgia, Università "Federico II" Napoli, ⁶Dipartimento

di Chirurgia Vascolare, Ospedale Azienda dei Colli, Napoli, ⁷Dipartimento

di Farmacia, Università di Salerno, Salerno, ⁸Dipartimento di Scienze

Biomediche Avanzate, Università "Federico II", Napoli, Italy

Background. L'aterosclerosi è un processo degenerativo della parete arteriosa che implica l'attivazione macrofagica e la proliferazione delle cellule muscolari lisce vascolari (VSMC). La chinasi calcio-calmodulina dipendente di tipo II (CaMKII) regola sia la proliferazione delle VSMC sia l'attività dei macrofagi.

Scopo. Identificare i meccanismi molecolari attraverso i quali CaMKII regola l'attività delle popolazioni cellulari responsabili del setup dell'aterosclerosi.

Metodi e Risultati. Sono state utilizzate placche carotidee clinicamente definite stabili (SP) e instabili (UnSP) di pazienti arteriectomizzati per valutare i livelli di espressione e di attività delle CaMK. Mediante immunofluorescenza, i livelli di espressione e di attività di CaMKII appaiono maggiori nei macrofagi che nelle cellule muscolari lisce (VSMC). Le UnSP presentano una maggiore prevalenza di macrofagi rispetto alle VSMC, viceversa, nelle SP la frazione di VSMC è maggiore rispetto ai macrofagi. Per verificare se i macrofagi interferiscano con la biologia delle VSMC, abbiamo esposto le VSMC al mezzo condizionato dai macrofagi (Macro-CM) estratti dalle placche carotidee. Il Macro-CM riduce l'espressione e l'attività di CaMKII nelle VSMC, inducendo una significativa riduzione della proliferazione cellulare. Tali effetti sono risultati assenti nei Macro-CM di macrofagi trattati con inibitore di CaMKII.

Conclusioni. Questi dati indicano che CaMKII svolge un ruolo fondamentale nell'aterosclerosi regolando l'attività dei macrofagi e delle VSMC. Pertanto, CaMKII potrebbe rappresentare un possibile bersaglio per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche basate sull'inibizione specifica dei macrofagi per indurre la stabilizzazione delle lesioni arteriosclerotiche.

Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoconomia, farmacosorveglianza

CP44

CORRELAZIONE TRA VALORI DI PRESSIONE ARTERIOSA E PARAMETRI OFTALMOLOGICI IN PAZIENTI GRANDI OBESI VALUTATI IN PREVISIONE DI CHIRURGIA BARIATRICA

G. Salvetti¹, C. Posarelli², G. Ceccarini¹, G. Querci¹, A. Tamberi¹, P. Piaggi¹, P. Vitti¹, M. Nardi², M. Figus², F. Santini¹

¹Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa,

²Oculistica Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, Italy

Razionale. L'obesità si associa ad un aumentato rischio di sviluppare ipertensione oculare che a sua volta rappresenta il principale fattore di rischio per lo sviluppo di una otticopatia glaucomatosa che si realizza con meccanismi non del tutto chiariti. Altre alterazioni oftalmologiche descritte nel paziente obeso riguardano il nervo ottico, la macula e il cristallino.

Scopo. Esaminare i principali parametri oftalmologici in pazienti grandi obesi valutati in previsione di chirurgia bariatrica.

Metodi. Abbiamo valutato 57 pazienti con indice di massa corporea (medio) 43.5 kg/m² ed età 46.2 anni. 20 pazienti erano in terapia antiipertensiva e 31 pazienti presentavano valori clinici >140/90 mmHg e la pressione arteriosa (PA) media era 132.9/87.1 mmHg. Abbiamo escluso pazienti in terapia insulinica e quelli con preesistenti condizioni morbose oculari e/o alterazioni visive. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione oftalmologica; in particolare sono state misurate l'acuità visiva e la pressione intraoculare, è stato eseguito l'esame del fundus mediante oftalmoscopia indiretta e analisi della papilla e della fovea mediante tomografia a coerenza ottica.

Risultati. Tutti i pazienti esaminati presentano parametri oftalmologici nella norma. I valori di PA sono risultati significativamente e direttamente correlati con i valori di pressione oculare in entrambi gli occhi ($p < 0.05$; $R 0.35$). Inoltre la PA, in particolare quella sistolica, è significativamente ed inversamente correlata con lo spessore delle fibre nervose retiniche in particolare con quelle del settore temporale ($OD p < 0.05$, $r -0.31$; $OS p < 0.01$, $r -0.43$).

Conclusioni. Nonostante i parametri oftalmologici studiati fossero nella norma, la correlazione inversa tra PA e spessore delle fibre nervose del nervo ottico potrebbe giustificare la maggiore suscettibilità dei soggetti obesi a sviluppare un'otticopatia glaucomatosa. Sarà necessario ampliare il campione e valutare il comportamento dei parametri oftalmologici studiati dopo il calo ponderale.

CP45

CORRELAZIONE FRA PUNTEGGIO CHA₂DS₂-VASC E DANNO D'ORGANO CARDIOVASCOLARE PRECLINICO IN UNA POPOLAZIONE GENERALE DEL NORD ITALIA: STUDIO VOBARNO

A. Paini, M. Salvetti, C. Agabiti Rosei, F. Bertacchini, C. Aggiusti, G. Maruelli, G. Rubagotti, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiessan

Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, Italy

Premesse. Il punteggio CHA₂DS₂-VASC è usato per la stratificazione del rischio di ictus nei pazienti con fibrillazione atriale (FA). Recenti studi hanno suggerito che il punteggio CHA₂DS₂-VASC possa essere predittivo per eventi cardiovascolari (CV) e mortalità CV indipendentemente dalla presenza di FA. Sono disponibili pochi dati sulla correlazione tra CHA₂DS₂-VASC e danno d'organo preclinico (OD) nella popolazione generale.

Scopo. Valutare la correlazione tra CHA₂DS₂-VASC, Framingham risk scores (FRS) a 10 anni e il danno d'organo preclinico cardiaco e vascolare in un campione di una popolazione generale.

Metodi. 478 soggetti sono stati sottoposti a visita medica, misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica e delle 24 ore e ad esami ematochimici. In ogni paziente, il ventricolo sinistro e i vasi carotidei sono stati valutati mediante ultrasonografia ed è stata misurata la PWV carotido-femorale. La presenza di OD è stata definita secondo le Linee Guida ESH ESC 2013. CHA₂DS₂-VASC è stato calcolato come raccomandato dalle attuali Linee Guida per FA. Sono stati inoltre calcolati il Framingham risk score per gli eventi CV (FRS-CV), per ictus (FRS-stroke) e per cardiopatia ischemica (FRS-CHD).

Risultati. L'età media era di 58±10 anni (range 43-74 anni, 44% maschi, 69% ipertesi di cui 37% trattati). L'indice di massa ventricolare sinistra, lo spessore mean max miointimale (IMT) e la velocità dell'onda di polso carotido femorale (PWV) sono risultati correlati in modo significativo con tutti gli score di Framingham così come con il punteggio CHA₂DS₂-VASC (Tabella). L'inclusione simultanea di CHA₂DS₂-VASC e FRS (per CVD o ictus o CHD) nell'analisi di regressione lineare ha mostrato che la correlazione tra CHA₂DS₂-VASC e TOD è indipendente dal FRS.

Conclusioni. Il punteggio CHA₂DS₂-VASC è correlato in maniera significativa con il danno d'organo preclinico in soggetti di una popolazione generale.

	CHA ₂ DS ₂ -VASC	FRS CVD	FRS stroke	FRS CHD
LVM/h2.7	r=0.34, p<0.0001	r=0.51, p<0.0001	r=0.40, p<0.0001	r=0.48, p<0.0001
Atrial diameter	r=0.16, p<0.0001	r=0.37, p<0.0001	r=0.22, p<0.0001	r=0.40, p<0.0001
E/E1	r=0.28, p<0.0001	r=0.12, p<0.053	r=0.25, p<0.0001	r=0.06, p=NS
IMT	r=0.42, p<0.0001	r=0.65, p<0.0001	r=0.53, p<0.0001	r=0.60, p<0.0001
PWV	r=0.37, p<0.0001	r=0.52, p<0.0001	r=0.50, p<0.0001	r=0.45, p<0.0001

CP46

ASSOCIAZIONE PRECOSTITUITA DI PERINDOPRIL/ AMLODIPINA: L'ADERENZA AL TRATTAMENTO IN PRATICA CLINICA

L. Degli Esposti¹, V. Perrone¹, S. Saragoni¹, S. Buda¹, C. Borghi²

¹Clicon Srl Health Economics and Outcomes Research, Ravenna,

²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

La maggior parte dei pazienti ipertesi richiede una combinazione di almeno due agenti antiipertensivi per raggiungere i target pressori. Le attuali linee guida raccomandano una combinazione di due farmaci di differenti classi, preferibilmente in associazioni precostituite, poiché la semplificazione del trattamento favorisce l'aderenza alla strategia terapeutica prescritta.

Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare l'effetto della modificazione terapeutica (switch da monoterapia o combinazione estemporanea ad associazione preconstituita) sull'aderenza al trattamento in pazienti in terapia con perindopril/amlodipina.

Lo studio, di tipo retrospettivo, è stato condotto attraverso l'utilizzo dei flussi amministrativi correnti di 3 Aziende Sanitarie Locali distribuite sul territorio nazionale. Sono stati inclusi nell'analisi tutti gli assistiti con almeno una prescrizione di perindopril/amlodipina in associazione preconstituita tra il 01/01/2010 e il 30/06/2014. La data della prima prescrizione è stata considerata come la data indice (DI). Tutti i pazienti sono stati caratterizzati sulla base dei 12 mesi pre-DI ed osservati nei 12 mesi post-DI. Sono stati inclusi solo i pazienti che nei 12 mesi pre-DI ricevevano perindopril/amlodipina in combinazione estemporanea o in monoterapia. Il livello di aderenza al trattamento è stato calcolato separatamente nei 12 mesi pre e post DI.

In totale sono stati inclusi 1173 pazienti, di questi l'89.4 e il 10.6% avevano precedentemente ricevuto perindopril/amlodipina in monoterapia o in combinazione estemporanea, rispettivamente. Nei pazienti con switching da monoterapia ad associazione preconstituita (N=1,049) la percentuale di aderenza al trattamento è stata 52% pre-DI ed 73.5% post-DI. Mentre nei pazienti con switching dalla combinazione estemporanea all'associazione preconstituita (n=124), la percentuale di aderenza al trattamento è stata 62.9% pre-DI ed 80.6% post-DI.

I risultati di questo studio evidenziano come la combinazione preconstituita di perindopril/amlodipina contribuisce ad aumentare l'aderenza al trattamento nei pazienti precedentemente trattati con le medesime molecole in combinazione estemporanea o in monoterapia.

CP47

ATTITUDINI E PREFERENZE PER LA GESTIONE CLINICA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA E DELLE MALATTIE CEREbroVASCOLARI IN ITALIA

G. Tocci^{1,2}, A.F.G. Cicero³, M. Salvetti⁴, M.B. Musumeci¹, A. Ferrucci¹, C. Borghi³, M. Volpe^{1,2}

¹U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Roma,

²IRCCS Neuromed, Pozzilli, ³Divisione di Medicina Interna, Università di Bologna, Bologna, ⁴Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy

Introduzione. Il controllo dell'ipertensione è difficile da raggiungere, particolarmente in presenza di comorbidità, come le malattie cerebrovascolari (CVD). Peraltro, le ultime linee guida europee hanno discusso riguardo i valori di pressione arteriosa (PA) da raggiungere in queste condizioni cliniche.

Obiettivi. Valutare le attitudini e le preferenze per la gestione clinica dell'ipertensione e le CVD da parte di un'ampia coorte di medici in Italia.

Metodi. È stato somministrato in modo anonimo un questionario predefinito di 18 domande ad un'ampia comunità di medici di medicina generale (MMG), i quali sono stati addestrati da un gruppo relativamente ristretto di medici specialisti (SPs), inclusi in un programma educativo condotto dal gennaio al novembre 2015 in Italia. Sono state generate domande specifiche per valutare: 1) prevalenza stimata di ipertensione e CVD; 2) preferenze per la scelta tra diversi esami diagnostici; 3) obiettivi di PA da raggiungere; 4) preferenze per la scelta delle strategie terapeutiche da seguire per raggiungere tali obiettivi.

Risultati. Un totale di 591 medici, tra cui 48 (8%) SPs docenti e 543 (92%) MMG discenti, hanno fornito 12,258 risposte valide al questionario. L'ipertrofia ventricolare sinistra è stata considerata il più frequente marcatore di danno d'organo, mentre la fibrillazione e l'aterosclerosi carotidea sono state considerate relativamente poco frequenti. Gli SPs hanno dichiarato di ambire al raggiungimento di obiettivi pressori convenzionali (<140/90 mmHg), mentre i MMG hanno identificato obiettivi pressori più ambiziosi (<130/80 mmHg). Per raggiungere tali obiettivi, gli ACE inibitori sono stati considerati la strategia più efficace da parte dei

MMG, mentre gli SPs hanno espresso una chiara preferenza per gli ARBs, sia in monoterapia che in terapia di combinazione con beta-bloccanti.

Conclusioni. Le attitudini e le preferenze espresse per la gestione clinica dell'ipertensione e delle CVD sono in linea con le raccomandazioni delle linee guida europee, con la sola eccezione degli obiettivi PA da raggiungere.

CP48

STUDIO OSSERVAZIONALE IN UN GRUPPO DI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA A FUNZIONE SISTOLICA CONSERVATA TRATTATI CON ANTIALDOSTERONICI SEGUITI AMBULATORIAMENTE IN UN FOLLOW-UP DI 12 ANNI

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

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

Introduzione. I concetti che caratterizzano l'insufficienza cardiaca da alcuni anni sono radicalmente cambiati: in circa la metà dei casi questa patologia è caratterizzata da uno scompenso cardiaco con funzione sistolica preservata (FE >45%) (la prevalenza nei soggetti ospedalizzati varia dal 13 al 74%). È una patologia prevalentemente geriatrica a predominanza femminile, per cui nessun trattamento è ancora efficace nel migliorare l'outcome clinico.

Obiettivo. Valutare l'efficacia della terapia antialdosteronica somministrata a pazienti affetti da scompenso cardiaco a funzione sistolica conservata, in termini di miglioramento dei parametri clinici e di riduzione della mortalità rispetto ad una popolazione di riferimento non in terapia antialdosteronica.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 379 pazienti affetti da scompenso cardiaco a funzione sistolica conservata seguiti ambulatoriamente in un follow-up di 12 anni: 189 pazienti in terapia antialdosteronica (26% classe NYHA I, 50% classe NYHA II, 23% classe NYHA III e 1% classe NYHA IV) mentre 190 pazienti in terapia convenzionale (50% classe NYHA I, 31% classe NYHA II, 19% classe NYHA III e nessuna classe NYHA IV). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica tramite misurazioni basali della pressione arteriosa, frequenza cardiaca, ecocardiogramma color doppler (FE, rapporto E/A, volumi ventricolari) ed esami biochimici (profilo renale, lipidico, glicemia, elettroliti sierici e pro-BNP).

Risultati. Dal confronto dei due gruppi, valutando i parametri clinici non sono emerse differenze statisticamente significative tra i pazienti che assumono antialdosteronici e quelli in terapia convenzionale. La mortalità a 12 anni è risultata del 6.3% nel gruppo in terapia antialdosteronica rispetto al 26.3% nel gruppo di controllo (p<0.001).

Conclusioni. La terapia antialdosteronica somministrata a pazienti con scompenso cardiaco a frazione sistolica preservata riduce in modo statisticamente significativo la mortalità. Questo dato risulta particolarmente importante visto l'ampio bacino di pazienti studiati e i molteplici parametri considerati.

CP49

REGOLAZIONE NUTRIZIONALE INSULINA/GLUCOSIO-DIPENDENTE DEL RECCETTORE DI CLEARANCE DEI PEPTIDI NATRIURETICI E INIBIZIONE DELLE PATHWAYS LIPOLITICA E TERMOGENICA IN ADIPOCITI VISCERALI UMANI

M. Bordicchia, M. Ceresiani, M. Pavani, R. Sarzani

Clinica di Medicina Interna e Geriatria, Hypertension Excellence Centre of the ESH, Università Politecnica delle Marche, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Introduzione. I peptidi natriuretici (NP) cardiaci intervengono nel controllo della pressione arteriosa, della ritenzione di sodio e del metabolismo lipidico. L'azione degli NP è mediata dal rapporto tra il recettore segnale (NPRA) e il recettore di degradazione (NPRC).

Condizioni di digiuno/restrizione calorica sono state associate a riduzione di NPRC con aumento della lipolisi NP-mediata. L'insulina, noto ormone lipogenico, stimola anche la ritenzione di sodio, suggerendo un contrapposto link con il sistema dei NP. Scopo dello studio: valutare in vitro le pathways di regolazione del sistema dei NP insulina/glucosio-dipendenti e gli effetti in adipociti umani differenziati ottenuti da tessuto adiposo viscerale (VAT) e da linea cellulare.

Metodi. L'espressione di NPRA e NPRC è stata valutata in adipociti trattati con insulina in presenza di alte (livelli diabetici) o basse (livelli fisiologici) concentrazioni di glucosio. Stesse condizioni sono state utilizzate per lo studio delle pathways di lipogenesi (GLUT4, LXR α , SREBP-1c, ChREBP- α , - β), lipolisi (HSL, ATGL), termogenesi (UCP1, PGC-1 α , CytoC). Parametri clinici e antropometrici di 34 pazienti sono stati associati con l'espressione nel VAT di NPRA e NPRC.

Risultati. L'insulina, in presenza di alte concentrazioni di glucosio, induce NPRC via PI3K con conseguente blocco della lipolisi e termogenesi NP-indotta. Al contrario, insulina accoppiata a basso glucosio ristabilisce l'induzione della lipolisi e termogenesi NP-mediata. Tali modulazioni sembrano essere di tipo nutrizionale insulina/glucosio-dipendente, infatti i geni lipogenici sono repressi in presenza di insulina con basso glucosio. La regolazione del rapporto NPRA/NPRC nel VAT evidenzia come una ratio in favore di NPRC si associ ad incremento dell'insulinemia e HOMA-IR.

Conclusioni. L'induzione di NPRC negli adipociti umani è dipendente dal segnale nutrizionale insulina/glucosio-dipendente. L'effetto inibente dell'insulina/glucosio sul sistema dei NP è probabilmente presente anche in vivo dove l'alterazione del rapporto NPRC/NPRA in favore di NPRC nel VAT si associa ad aumento di insulinemia e HOMA-IR.

CP50

FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI IN 1541 GIOVANI MASCHI DELLA SVIZZERA ITALIANA: RISULTATI DI UNO STUDIO PRELIMINARE DURANTE IL PERIODO 2009-2013

M. Santi¹, G.D. Simonetti¹, M.G. Bianchetti¹, F. Muggli²

¹Dipartimento di Pediatria della Svizzera Italiana, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli e Università di Berna, Berna, ²Centro di Reclutamento della Svizzera Italiana, Monte Ceneri, Svizzera

Introduzione. Nonostante le malattie cardiovascolari si manifestino tipicamente in età adulta, la degenerazione aterosclerotica inizia già in età pediatrica. Lo scopo di questo studio preliminare è di descrivere la prevalenza delle malattie cardiovascolari tra i giovani della Svizzera italiana di età compresa tra i 18 e i 20 anni.

Metodo. I giovani maschi svizzeri hanno l'obbligo di prestare servizio militare. Nel corso della visita medica di reclutamento, vengono misurati altezza, peso, indice di massa corporea, circonferenza addominale e pressione arteriosa. Tra i 7310 maschi, esaminati tra il 2009 e il 2013 in Svizzera Italiana, 1541 (21%) hanno aderito allo studio, rispondendo ad un questionario strutturato e facendosi misurare la colesterolemia totale. Sulla base di questi dati, è stato definito un profilo di rischio cardiovascolare per ogni partecipante, calcolando un punteggio di "clustering" con i seguenti fattori di rischio: 1) anamnesi familiare positiva (infarto, diabete mellito, obesità, ipertensione arteriosa in ≥ 1 parente di primo grado con età <65 anni); 2) tabagismo; 3) sedentarietà (attività fisica ≥ 1 /settimana); 4) circonferenza addominale ≥ 1.02 m; 5) pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg (confermata con tre misurazioni, secondo la tecnica "Microlife Average Mode"); 6) colesterolo totale ≥ 5.2 mmol/L.

Risultati. Nessuna differenza significativa in altezza, peso, indice di massa corporea, frequenza cardiaca e prima misurazione della pressione arteriosa è stata riscontrata tra i reclutandi (n=1541) che hanno e non aderito allo studio (n=5769). Tra i 1541 partecipanti, alla prima misurazione la pressione arteriosa era $\geq 140/90$ mmHg in 552 (36%), tra i 120-139 mmHg e 80/89 mmHg in 432 (28%) soggetti. In 129 (23%) dei 552 la pressione arteriosa è rimasta $\geq 140/90$ mmHg e, infine, 88 (68%) dei 129 presentavano una

pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg anche alla terza misurazione. La distribuzione dei dati cumulati nei 5 anni di studio è la seguente: tabagismo (n=656; 43%), sedentarietà (n=594; 39%), anamnesi familiare positiva per malattie cardiovascolari (n=235; 15%), pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg (n=88; 5.7%), colesterolo totale ≥ 5.2 mmol/L (n=83; 5.4%), circonferenza addominale ≥ 1.02 m (n=55; 3.6%). Nessun fattore di rischio cardiovascolare è stato rilevato in 434 (28%), un fattore in 612 (40%) e ≥ 2 fattori in 495 (32%) partecipanti. Nessuno dei partecipanti ha avuto ≥ 5 fattori di rischio.

Conclusioni. Questo studio trasversale mostra che due o più fattori di rischio cardiovascolare sono presenti in circa un terzo dei giovani maschi in Svizzera Italiana. Considerato che i fattori di rischio cardiovascolare più frequenti sono il tabagismo e la sedentarietà, la sensibilizzazione dei giovani svizzeri verso uno stile di vita sano è di importante attualità.

CP51

DETERMINANTI DEL RISCHIO DI DISTURBI RESPIRATORI NEL SONNO IN SOGGETTI NON SELEZIONATI SOTTOPOSTI A ESAMI IN MEDICINA PREVENTIVA

C. Lombardi¹, N. Panzeri², E. Makil², A. Faini¹, G. Parati^{1,2}

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

Obiettivi. Mentre vi è evidenza di associazione tra disturbi respiratori nel sonno (DRS) e malattie cardiovascolari, cerebrovascolari e metaboliche, poco è noto sulla relazione tra DRS e variabili anagrafico-cliniche in soggetti apparentemente sani. Scopo dello studio è stato pertanto analizzare in un'ampia popolazione di soggetti afferenti a un Servizio di Check-up preventivo la prevalenza di DRS e la loro correlazione una serie di parametri strumentali previsti dal Check-up.

Metodi. Abbiamo arruolato 763 soggetti (70% uomini) consecutivi afferenti al Servizio Check-up preventivo dell'Istituto Auxologico Italiano. Tutti i soggetti hanno compilato il Questionario di Berlino (BQ) ed hanno eseguito gli esami strumentali previsti dal Check-up.

Risultati. Gli uomini rispetto alle donne avevano più elevata età (48 ± 9.03 vs 46 ± 9.6 anni, $p < 0.001$), BMI (25.8 ± 3.4 vs 22.8 ± 3.1 kg/m², $p < 0.001$), pressione arteriosa sistolica e diastolica ($122.5 \pm 13.3/80.1 \pm 8.2$ vs $115.0 \pm 14.7/75.3 \pm 8.9$ mmHg, $p < 0.001$), colesterolo (213 ± 35.6 vs 207 ± 35.6 mg/dl, $p = 0.046$), trigliceridi (103.5 ± 56.1 vs 72.9 ± 34.7 mg/dl, $p < 0.001$) e glicemia (91.4 ± 12.6 vs 85.3 ± 8.5 mg/dl, $p < 0.001$), ma simile frequenza cardiaca (63 ± 10.7 vs 63 ± 10.2 b/min, $p = 0.834$). Il 16.4% dei soggetti era ad alto rischio per DRS, con almeno 2 categorie positive al BQ. In un modello di regressione logistica ($p = 0.006$) la positività al BQ (BQ+) è risultata associata a sesso maschile (OR: 1.90; 95%IC [1.18-3.07]), età ≥ 50 anni (OR: 2.24; 95%IC [1.51-3.31]), e presenza di IA sia rilevata con misurazione ambulatoriale ($p < 0.001$, Fig. 1a) sia come dato anamnestico ($p < 0.001$, Fig. 1b). Non vi era correlazione tra BQ+ e colesterolo totale, trigliceridi, consumo di alcool e abitudini al fumo. Tra i soggetti con IA, BQ+ era più frequente in donne con età <50 anni (55%) rispetto a quelle >50 anni (26%), e all'opposto in uomini >50 anni (42%) rispetto a quelli <50 anni (23%). Infine, la prevalenza di BQ+ in relazione a BMI in donne con IA vs donne normotesi era 10 volte superiore con BMI <24.9 kg/m² (50% vs 5%) e circa 2 volte superiore con BMI >25 kg/m² (30% vs 16%). Nei maschi con IA vs normotesi BQ+ era più frequente indipendentemente dal BMI (16% vs 7% con BMI <24.9 kg/m²; 41% vs 22% con BMI >25 kg/m²).

Conclusioni. In soggetti non selezionati afferenti ad un Servizio Check-up, i DRS ricavabili da questionario sono altamente prevalenti e significativamente correlati con la presenza di IA, a conferma di precedenti evidenze. I nostri dati per la prima volta suggeriscono che età e BMI hanno un ruolo differente in maschi e femmine nel determinare il legame tra BQ+ e IA, con implicazioni per la valutazione del rischio e l'impostazione terapeutica in soggetti affetti da DRS.