



# AMEC

Associazione per la Terapia  
delle Malattie Metaboliche e Cardiovascolari  
Ottobre 2009

**Presidente**

Claudio Di Veroli  
[c.diveroli@tin.it](mailto:c.diveroli@tin.it)

**Past President**

Enrico Bologna  
[e.bologna@divinf.it](mailto:e.bologna@divinf.it)

**Vice Presidenti**

Augusto Achilli  
[aachilli@libero.it](mailto:aachilli@libero.it)

Giuseppe Di Lascio  
[giuseppe.dilascio@fastwebnet.it](mailto:giuseppe.dilascio@fastwebnet.it)

**Segretario - Tesoriere**

Michele Paradiso  
[michele.paradiso@uniroma1.it](mailto:michele.paradiso@uniroma1.it)  
n° fax: 06-65596281

**Consiglieri**

Giancarlo Gambelli  
[gambelli.giancarlo@virgilio.it](mailto:gambelli.giancarlo@virgilio.it)  
Renato Masala  
[renato.masala@fastwebnet.it](mailto:renato.masala@fastwebnet.it)

## NOTIZIARIO

N° 10

A cura di Giuseppe Di Lascio

Con la collaborazione di: Bagalino Alessia, Bauzulli Dorian, Di Lascio Alessandro, Di Lascio Susanna, Levi Della Vida Andrea, Melilli Simonetta, Pallotta Pasqualino, Sesana Giovanna, Stazzi Claudio, Zimmatore Elena

Periodico dell'Associazione, distribuito a tutti i Soci per un'informazione che possa stimolare interreattività e dibattito, anche per via informatica.

I Soci sono garantiti nell'uso dei dati, dietro segnalazione della fonte e possono richiedere gli originali (diapositive), invitati a dichiararne l'uso, sempre secondo i vincoli statutari dell'Associazione

## TRIBUTO AD HELMUT DREXLER



Helmut Drexler, di anni 58, noto direttore dal 1996 del dipartimento di cardiologia e angiologia della Hannover Medical School, Germania, è stato colto da morte improvvisa cardiaca, un mese fa circa, mentre era in bicicletta.

I suoi colleghi affermano che non avesse storia di malattia coronarica.

Drexler è stato una figura di spicco nel campo della ricerca sulle cellule staminali e il ricercatore senior per lo studio BOOST. Ma la ricerca sulle cellule staminali non era la sua unica passione. Fin dall'inizio della sua carriera l'insufficienza cardiaca ha rappresentato uno dei suoi principali obiettivi ed aveva in ordine di studio un nuovo trattamento, che egli stesso aveva sviluppato, per la cardiomiopatia post-partum.

Scienziati di ogni parte si sono pronunciati affermando che la morte prematura di Helmut Drexler, brillante scienziato, vero pioniere della ricerca traslazionale in medicina cardiovascolare, è ovviamente una perdita enorme per la cardiologia europea e mondiale.

Drexler è stato membro del comitato editoriale di numerose riviste, tra cui « the European Heart Journal, Journal of American College of Cardiology, Circulation e Circulation Research »

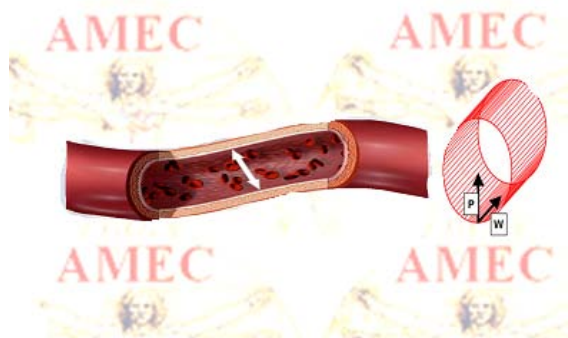
L'AMEC si unisce al dolore della grave perdita di Helmut Drexler di tutto il mondo scientifico e naturalmente della moglie e della figlia.

# INDICE

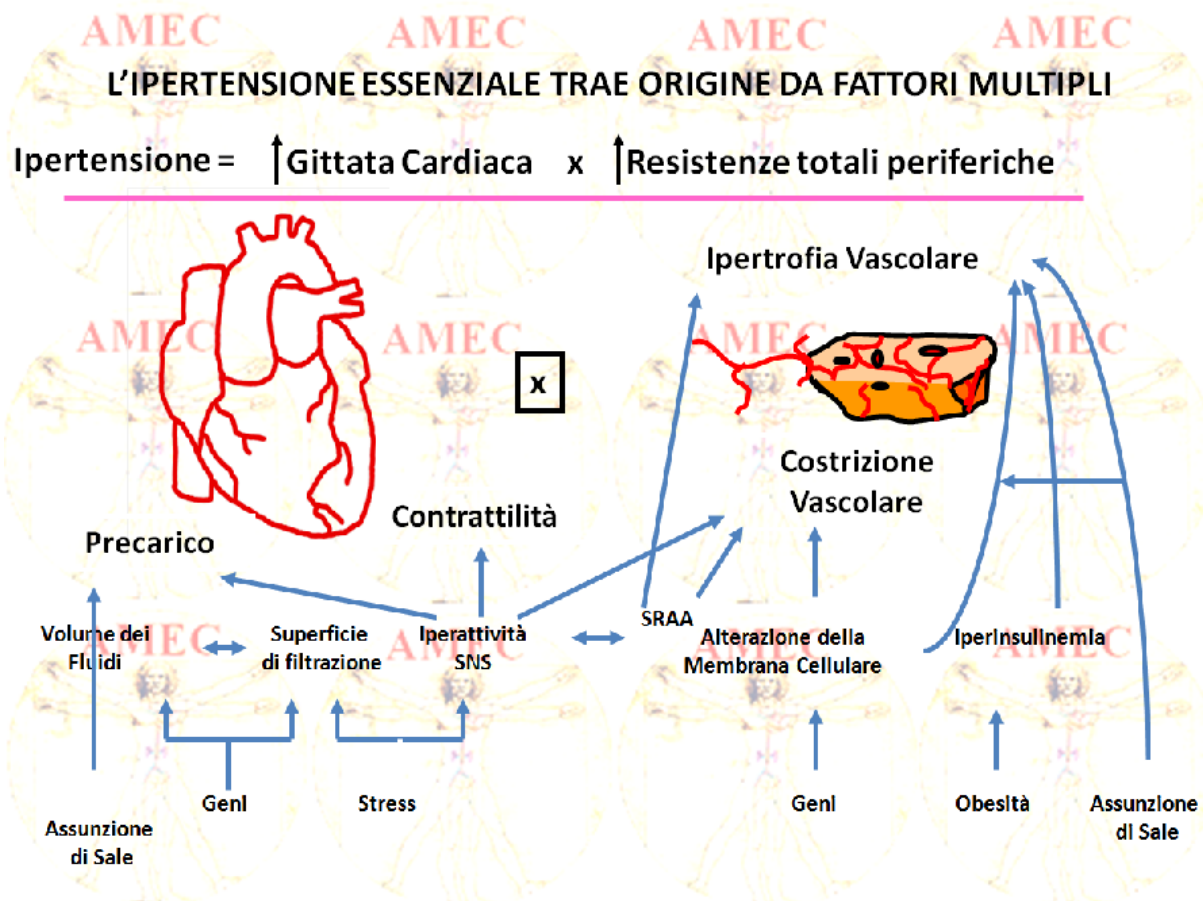
<b>ARGOMENTO</b>	<b>PAGINA</b>
<b>Panoramica sull'ipertensione al 21° secolo : definizioni ed epidemiologia</b>	
<b>L'ipertensione essenziale trae origine da fattori multipli</b>	<b>3</b>
<b>Il sistema nervoso simpatico, l'endotelio vascolare,</b>	<b>4</b>
<b>Il sistema renale, Il sistema endocrino,</b>	<b>5</b>
<b>Ruolo dell'angiotensina nel continuum cardiovascolare, i meccanismi dell'aldosterone</b>	<b>6</b>
<b>L'ipertensione primitiva e secondaria.</b>	<b>6</b>
<b>L'ipertensione secondaria : la causa renale, i farmaci ed i tossici, il Sistema nervoso centrale ed autonomico, l'ipertensione renovascolare, il feocromocitoma,</b>	<b>7</b>
<b>l'aldosteronismo primitivo</b>	<b>8</b>
<b>I disturbi tiroidei e paratiroidei</b>	<b>13</b>
<b>Ipertensione arteriosa come effetto ritardato d'ipovitaminosi D</b>	<b>14</b>
<b>L'obstructive sleep apnoea</b>	<b>15</b>

# PANORAMICA SULL'IPERTENSIONE AL 21° SECOLO

## Definizioni ed epidemiologia



La pressione sanguigna è quella forza esercitata dal sangue contro la parete dei vasi, adeguata a mantenere la perfusione dei tessuti durante il riposo e l'attività, funzione primaria della gittata cardiaca e della resistenza vascolare sistemica, regolata dall'equazione di Poiseuille utile per il controllo della normale PA e per le varie forme d'ipertensione, combinata nei vasi con la wall shear stress, che agisce longitudinalmente lungo la parete dei vasi.



I meccanismi principali che regolano la pressione sanguigna sono il sistema nervoso simpatico, l'endotelio vascolare, il sistema renale, il sistema endocrino.

## SISTEMA NERVOSO SIMPATICO (SNS)

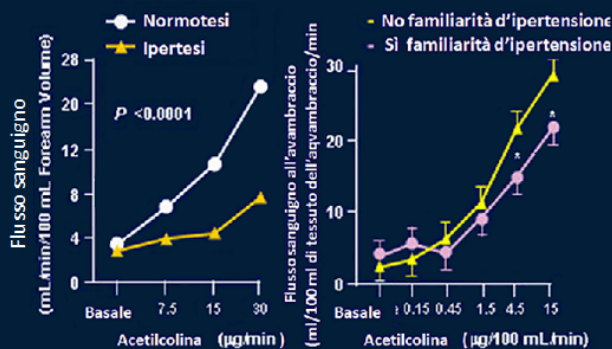
la norepinefrina rilasciata dalle terminazioni dei nervi simpatici ai recettori alpha1, alpha2, beta 1 e beta2

- Reagisce in termini di secondi
- Aumenta la frequenza cardiaca (il cronotropismo)
- Aumenta la contrattilità del cuore (l'inotropismo)
- Produce vasocostrizione diffusa nelle arterie periferiche
- Promuove il rilascio di renina da parte del rene
- Il Centro Vasomotore Simpatico del midollo allungato interagisce con molte aree del cervello nel mantenere la P.A. nel range di normalità in condizioni diverse come nelle condizioni di esercizio fisico con variazioni che rispondono alle richieste di ossigeno e nelle variazioni di postura secondo una vasocostrizione periferica
- Risponde ai segnali dei barocettori, cellule nervose specializzate delle arterie carotidi e dell'arco aortico, con modulazioni della pressione arteriosa

## L'ENDOTELIO VASCOLARE

Singolo strato di cellule che riveste la superficie dei vasi sanguigni  
La disfunzione endoteliale può contribuire all'aterosclerosi ed all'ipertensione primitiva

### CORRELAZIONE TRA FUNZIONE ENDOTELIALE ED IPERTENSIONE



\*P < 0.05.  
Parise JA, et al. *J Am Coll Cardiol*. 1992;21:1145-1151; Taddei S, et al. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1992;23(Suppl 12):S190-S195.

### Produce sostanze vasoattive:

- EDRF Endothelium-derive relaxing factor –
  - Aiuta a mantenere basso il tono arterioso a riposo
  - Inibisce la crescita del livello della muscolatura liscia
  - Inibisce l'aggregazione piastrinica
  - Prostaciclina ad azione vasodilatatrice
- Endotelina (ET) potente vasocostrittore

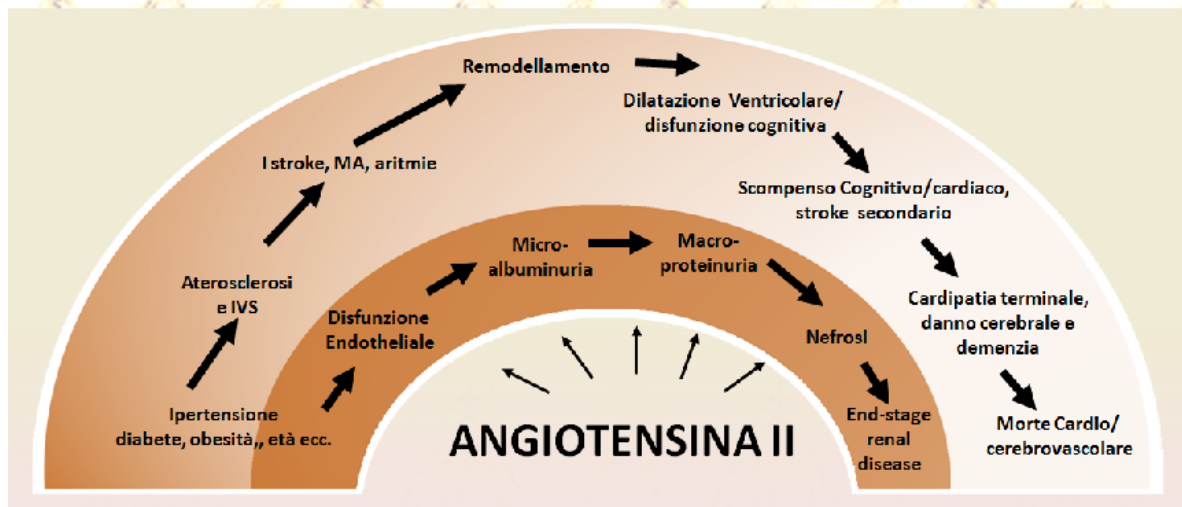
## IL SISTEMA RENALE

- Controlla la escrezione di  $\text{Na}^+$  ed il volume dei fluidi extracellulari.
- Interviene nel sistema Renina-Angiotensina-aldosterone.
  - ❖ La renina converte l'angiotensinogeno in angiotensina I.
  - ❖ L'angiotensin-converting enzyme (ACE) converte
  - ❖ l'angiotensina I in II con effetto:
    - ✓ Immediato di vasocostrizione ed aumento delle resistenze vascolari sistemiche.
    - ✓ Prolungato di stimolo della corteccia surrenalica con secrezione di aldosterone e conseguenziale ritenzione di  $\text{Na}^+$  ed acqua.
- La midollare renale produce prostaglandine con effetto vasodilatatore.

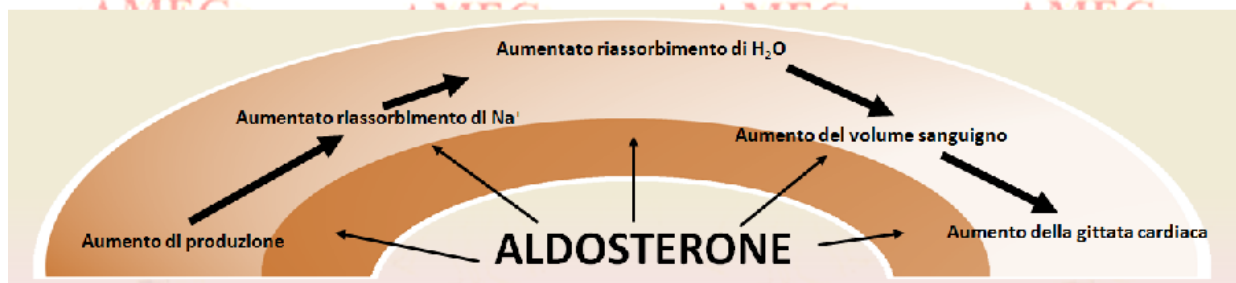
## IL SISTEMA ENDOCRINO

- Stimola il SNS :
  - Con l'epinefrina che aumenta la frequenza e la contrattilità cardiache;
  - attiva i recettori  $\text{B}_2$ -adrenergici nelle arteriole periferiche dei muscoli scheletrici determinando vasodilatazione;
  - attiva i recettori  $\text{A}_1$ -adrenergici nelle arteriole periferiche della pelle e dei reni producendo vasocostrizione.
- La corteccia surrenalica produce ormoni mineraloattivi (aldosterone), che stimolano il rene a ritenere  $\text{Na}^+$ .
- L'aumento di  $\text{Na}^+$  stimola l'ipofisi posteriore a produrre ADH con conseguenziale riassorbimento di ECF/acqua

## AMEC RUOLO DELL'ANGIOTENSINA II NEL CONTINUUM CV AMEC



## MECCANISMI DELL'ALDOSTERONE



## L'IPERTENSIONE PRIMITIVA E SECONDARIA

Le definizioni acclerate a tutto oggi sono quelle relative ai tipi d'ipertensione essenziale, sistemica da cause non note, che rappresenta la quasi totalità dei casi.

Secondaria, che risulta da una causa sottostante, identificabile, spesso correggibile, con variabilità di prevalenza in ragione del centro di studio.

L'ipertensione primitiva, essenziale, è più spesso del creduto presente in adolescenti, si caratterizza per una presenza di storia familiare, cause multifattoriali come eredità con interazione genetiche con l'ambiente e i fattori demografici, obesità, dieta e stress, alterazioni genetiche nel trasporto di  $Ca^{++}$  e/o  $Na^+$  (nel 20% dei casi di alto tenore di  $Na^+$  nella dieta si sviluppa ipertensione), resistenza all'insulina e iperinsulinemia, reattività vascolare muscolare, disfunzione del sistema renina- angiotensina-aldosterone (trovato nel 20% dei pazienti), disfunzione endoteliale, stress e incremento dell'attività del sistema nervoso simpatico. I fattori di rischio a suo riguardosono : età, alcol, fumo, diabete mellito, iperdislipemia, eccesso di  $Na^+$  nella dieta, sesso, storia familiare, obesità, etnicità, vita sedentaria, stato socioeconomico, stress. La sua prevalenza è del 90 - 95 % dei casi d'ipertensione con circa il 4 % in età pediatrica, lo 11-21% in media età, circa il 44 % dai 50 ai 59 anni, circa il 54 % dai 60 ai 69 anni, più del 64% dai 70 anni e oltre. Nel caso di mancanza di risposta terapeutica si definisce l'ipertensione resistente per non aderenza alla terapia, cause legate ai farmaci, cause legate alle comorbidità, sovraccarico di volume, ipertensione secondaria.

L'ipertensione secondaria è più comune nell'infanzia e nei bambini più piccoli, è diagnosticata nel 5-10% delle ipertensioni degli adulti e le malattie sottostanti sono: coartazione o stenosi congenita dell'aorta, malattie renali (vascolari/parenchimali), disordini endocrini (feocromocitoma, sindrome

di Cushing, iperaldosteronismo), disordini neurologici (neoplasie/traumi cerebrali), sleep apnea, farmaci (stimolanti il simpatico), ipertensione indotta da gravidanza.

### **LA CAUSA RENALE**

In tale contesto la causa renale rappresenta la forma più frequente e nei dati NHANES il 40% dei pazienti con insufficienza renale cronica (FG= 60-90) presentava PA> 140/90 mmHg ed il 75% di quelli con FG <30 faceva rilevare una PA> 140/90.

Le malattie sottese possono essere la glomerulonefrite acuta postinfettiva, la porpora anafilattoide (Henoch-Schönlein) con nefrite, la sindrome emolitico-uremica, la necrosi tubulare acuta, la nefropatia dopo trapianto renale, dopo emotrasfusione in pazienti con iperazotemia, l'ipervolemia, le lesioni renali dopo procedure chirurgiche sul tratto genitourinario, la pielonefrite, il trauma renale, l'infiltrazione leucemica del rene, l'uropatia ostruttiva associata a malattia di Crohn.

### **I FARMACI ED I TOSSICI**

I farmaci e tossici sono spesso causa di ipertensione secondaria come la cocaina, i contraccettivi orali, gli agenti simpatico mimetici, l'amfetamine, la fenciclidina, i corticosteroidi e gli ormoni adrenocorticotropi, la ciclosporina o il trattamento con sirolimus dopo trapianto, la liquirizia (acido glicerrizico), il piombo, il mercurio, il cadmio, il tallio, Anche la sospensione di terapia antipertensiva (clonidina, metildopa, propranolo), e l'intossicazione di vitamina D possono essere causa d'ipertensione secondaria.

### **IL SISTEMA NERVOSO CENTRALE ED AUTONOMICO**

Il sistema nervoso centrale ed autonomico ha il suo rilievo in questo contesto come nel caso di aumentata pressione intracranica, di sindrome di Guillain-Barré, d'ustioni, di disautonomia familiare, di sindrome di Stevens-Johnson, di lesioni della fossa posteriore, di porfiria, di poliomielite, di encefalite.

### **L'IPERTENSIONE RENOVASCOLARE**

L'ipertensione renovascolare, in particolare ha un'incidenza da 1 al 30% ed è dovuta all'aterosclerosi nel 75-90% dei casi, alla displasia fibromuscolare nel 10-25% dei casi, e più raramente alla dissezione aortica/renale, all'arterite di Takayasu, all'embolia trombotica/colesterinica, alla MCV, alla stenosi post trapianto, alle lesioni post radiazioni. La sua insorgenza varia dai <30 o >55, con ipertensione improvvisa resistente in condizioni di regolare controllo precedente, accelerata/maligna con EPA intermittente.

### **IL FEOCROMOCITOMA**

Il feocromocitoma, così denominato nel 1912 dal patologo tedesco Ludwig Pick per strazione dal greco phaios (scuro o bruno poiché le cellule si colorano in scuro con il bicromato di potassio), chromos (colore), kytos (cellula) e oma (tumore) è un tumore di cellule cromaffini secernenti catecolamine (epinefrina o norepinefrina). Tipicamente benigno, ben capsulato, lobulare, vascularizzato, di peso tra i 70-3600 gr. E localizzato nella midollare del surrene nell'80% dei casi. Può riscontrarsi anche in tessuti extra-surrenali derivati dalle cellule della cresta neurale



(paragangliomi). E rara causa d'ipertensione secondaria (<0.2% di tutte le cause d'ipertensione), rappresentando spesso una diagnosi occasionale (il 10% è scoperto incidentalmente). Uno studio retrospettivo della Mayo Clinic lo riporta nel 50% dei casi in diagnosi autoptica (Beard, 1983). Nella serie di Fogerty solo uno in 300 pazienti, valutati per sospetto feocromocitoma, otteneva conferma di diagnosi. Classica è la sua associazione con la MEN-2: MEN-2A (Sindrome di Sipple), autosomica dominante con carcinoma midollare della tiroide, feocromocitoma, iperplasia paratiroidea; MEN-2B, autosomica dominante, con carcinoma midollare della tiroide, feocromocitoma, ganglioneuroma, manifestazione cliniche fenotipiche caratteristiche. Il 50% dei pazienti manifesta i sintomi del feocromocitoma; il 33% mostra ipertensione.

Le malattie eredo-familiari a più alta incidenza di associazione con il feocromocitoma sono la malattia di VonHippel-Lindau, la malattia di Von Recklinghausen, la sindrome di Sturge-Weber, la sclerosi tuberosa.

### L'ALDOSTERONISMO PRIMITIVO

L'aldosteronismo Primitivo, descritto da Conn nel 1955 è stato ritenuto sino a non molto tempo fa una causa non comune d'ipertensione con prevalenza < 1% nella popolazione degli ipertesi. Il miglioramento progressivo del suo screening ha reso oggi il suo riconoscimento molto più comune di quanto si pensasse.

**IL REVIVAL DI UNA SINDROME**  
**L'ALDOSTERONISMO PRIMITIVO (AP)**

**Jerome W Conn**  
*"Primary aldosteronism: is a common cause of arterial hypertension" JAMA 1960*  
*"Primary aldosteronism does not exists" 1960*

**Gian Paolo Rossi, PD, JAMA 1965**  
*"Normokalemic primary aldosteronism its masquerade as essential hypertension" Gian Paolo Rossi, PD, JAMA 1965*  
*"I have never sees a patient with primary aldosteronism: if it exists it is exceedingly rare" 1966*

**Norman M Kaplan**  
*"Primary aldosteronism: is a common cause of essential hypertension" JAMA 1966*  
*"Primary aldosteronism is less than 1%" 1966*

**Robert G Dluhy**  
*Primary aldosteronism accounts for 7,3% of cases of arterial hypertension" 1970*  
*"Estimates of prevalence showed a wide range (2 – 30%), but most studies have reported that 5% to 15% of hypertensive fulfill the biochemical criteria for primary aldosteronism would be one of the most frequent causes of secondary hypertension" Am J of Kid Dis, Vol 49. No 5 - 2007*  
*"Although the prevalence of PA in patients with resistant hypertension was high, it was substantially lower than previously reported...." Douma S, The Lancet 371 (9626) 2008*

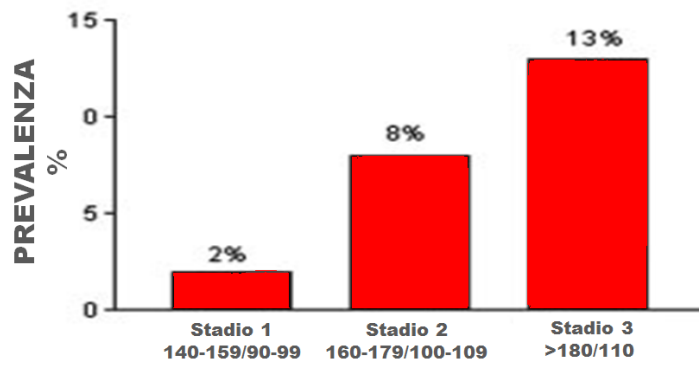
## STUDI CHE HANNO RILEVATO LA PREVALENZA DI ALDOSTERONISMO PRIMITIVO IN IPERTESI

Autore	Paese	Gruppo di studio	Criterio diagnostico	Prevalenza %	% di pz ipokaliemici
Gordon	Australia	199	FST positivo	8,5	0
Gordon	Australia	52 volontari	FST positivo	1,2	0
Lim	UK	495	ARR>27*	16	Non riportato
Lim	UK	125	ARR>27*	14	Non riportato
Loh	Singapore	350	ARR>20 più aldosteronemia>15	18	20,6
Rayner	Sud Africa	216	ARR>36 e aldosteronemia >18	32	29
Fardella	Cile	305	FST positivo	9,6	0

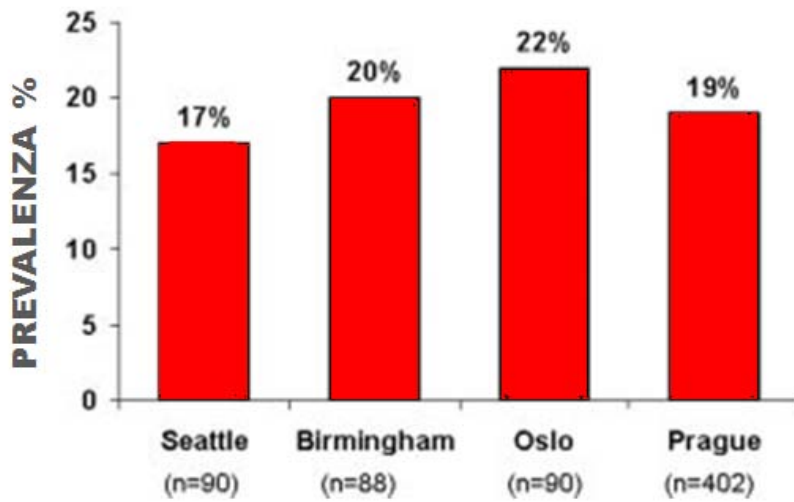
**\*ARR ha mostrato un un 93% di specificità contro il FST per l'AP.  
FST= fludrocortisone suppression test**

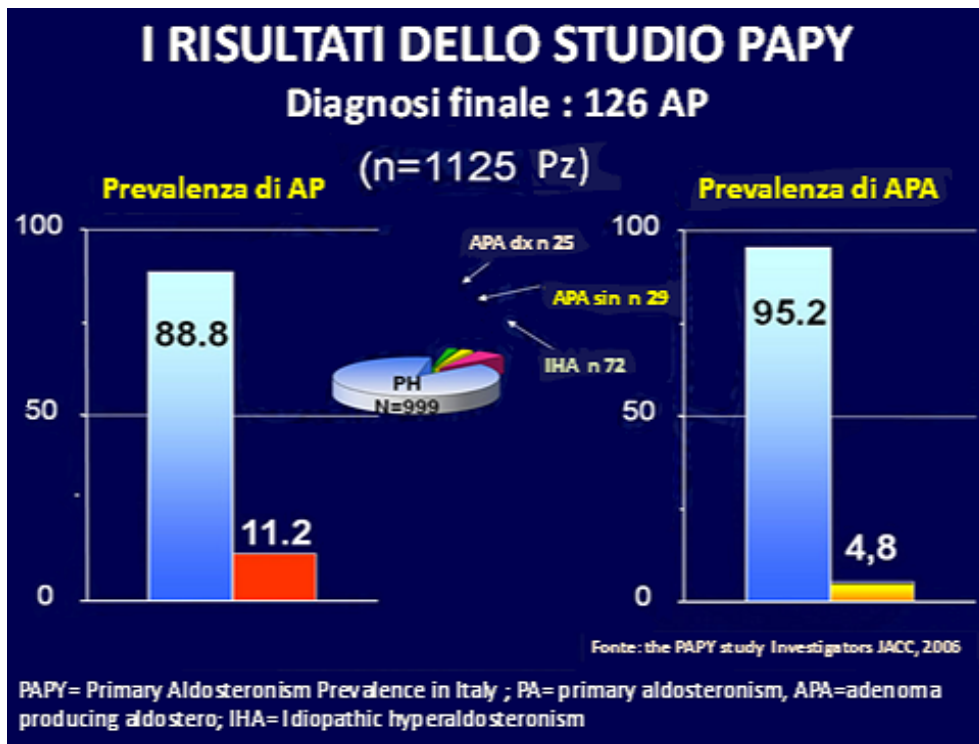
Il test del rapporto dell'aldosteronemia sull'attività della renina (ARR) in ipertesi normokaliemici e ipokaliemici ha condotto, infatti, gruppi indipendenti dell'Australia, USA, UK, Asia orientale, Africa e America meridionale a segnalare un marcato aumento del suo tasso di rilevamento e di stimare la sua prevalenza dieci volte ed oltre superiore a quella stimata in precedenza. La maggior parte dei pazienti in queste serie mostrava, peraltro, normokaliemia. Da notare che molti soggetti sarebbero sfuggiti al rilevamento d'ipertensione secondaria e definiti falsamente come ipertesi essenziali. Peraltro, il 2-15% di persone presenta un tumore corticale surrenale all'autopsia e con la maggior diffusione e miglioramento delle immagini TAC sono sempre più frequentemente identificati gli incidentalomi surrenalici. Difatti, nel tardo 1980 circa l'1,3% di tutte le scansioni di TAC addominale presentava masse surrenali non sospettate clinicamente. Circa il 10% sono autonomi adenomi iperfunzionanti e meno del 3% sono carcinomi della corteccia surrenale, essendo il 98% più grande di 4 centimetri di dimensione. Diversi studi suggeriscono che l'iperaldosteronismo primario è una causa comune d'ipertensione resistente, con una prevalenza di circa il 20%. Il 75% dei pazienti dello studio Birmingham aveva un'attività reninica soppressa, nonostante l'uso di diuretico e di ACEI e ARB. Il 67% dei pazienti dello studio di Oslo aveva anche l'attività della renina soppressa, nonostante l'uso di diuretici e ACE inibitori o ARB. Ciò suggerisce un eccesso di mineralocorticoidi in oltre il 20% dei casi non identificati come franco iperaldosteronismo primario.

### PREVALENZA DELL'ALDOSTERONISMO PRIMITIVO IN RAPPORTO ALLA SEVERITÀ DELL'IPERTENSIONE

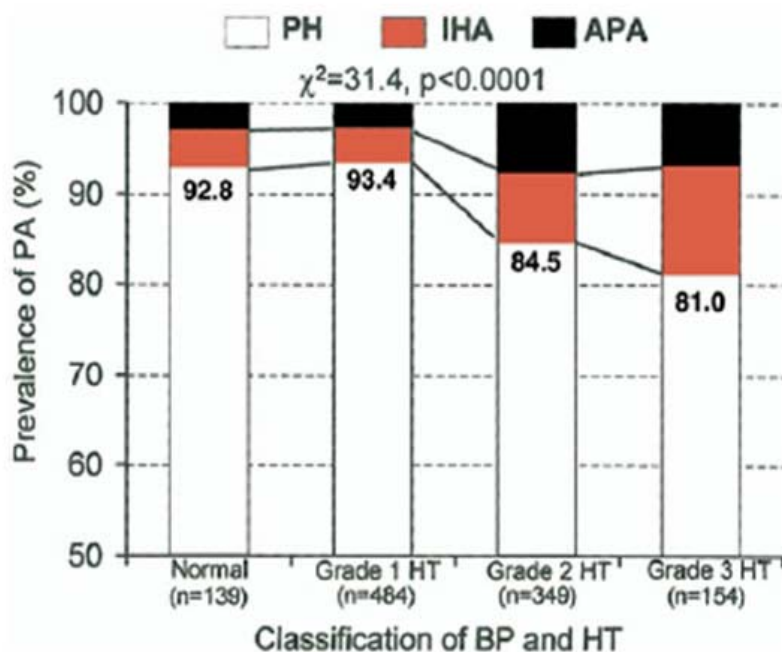


### PREVALENZA DELL'ALDOSTERONISMO PRIMITIVO NELL'IPERTENSIONE RESISTENTE





### PAPPY study: Prevalence of PA By Severity of Arterial Hypertension (ESH/ESC Guidelines)



J. Am. Coll. Cardiol. 2006;48:2293-300

## Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study

*The Lancet, Volume 371, Issue 9628, 7 June 2008-13 June 2008, Pages 1921-1926*

Douma S, et al.

- ✓ **Study design:** retrospective, observational
- ✓ **Diagnostic test:**
  - ARR >65.16 + PAC > 416 pmol/L (15 ng/dl)
  - Intravenous saline and fludrocortisone
  - Diagnosis of PA was "*further confirmed by the response to treatment with spironolactone*".
- ✓ **Results:** 1616 pts with resistant HT over 20 yrs;
  - 338 patients (**20.9%**) had PA
  - 182 (11.3%) had positive salt suppression test and responded to spironolactone

**Conclusions:** "*Although the prevalence of PA in patients with resistant hypertension was high, it was substantially lower than previously reported.. ..*"

18

## How Great is the Problem?

- Prevalence of primary aldosteronism varies depending on the degree of selection of patients
- It has risen since 1976 with the use of ARR (5.5-39%)
- In patients with increased ARR not all have adenomata

## How Many Cases Are There To Miss?

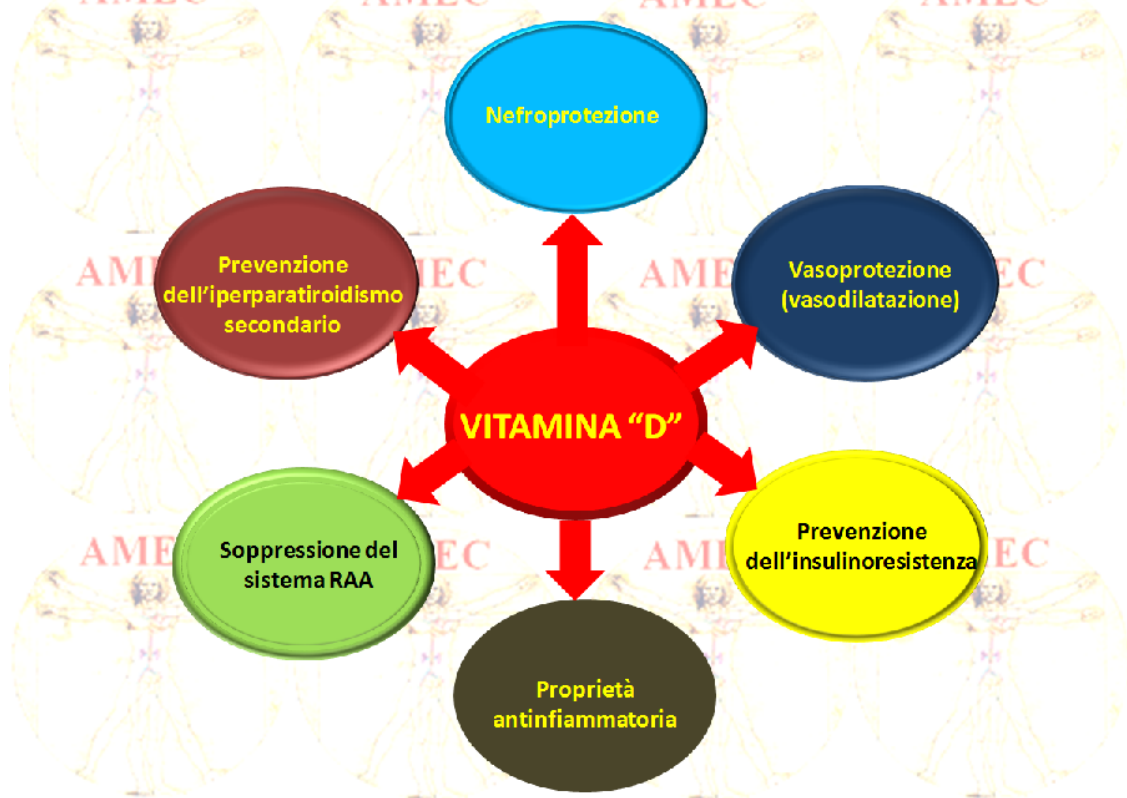
- Probably no more than 1% of hypertensives
- 30% adenoma
- 70% bilateral adrenal hyperplasia

### I DISORDINI TIROIDEI E PARATIROIDEI

Anche i disturbi tiroidei e paratiroidi si associano a valori pressori elevati ed in particolare l'ipotiroidismo ad aumento della pressione diastolica, l'ipertiroidismo ad alta gittata cardiaca e ridotte resistenze periferiche portando comunemente ad aumenti della pressione sistolica e della

pressione pulsatoria. È opportuno, pertanto, controllare di routine la funzionalità tiroidea e i valori serici di calcio nel workup di base dell'ipertensione. Peraltro, numerosi dati molecolari e clinici indicano che la carenza di vitamina D contribuisce alla resistenza all'insulina, che si ritiene abbia un ruolo nella patogenesi dell'ipertensione arteriosa. Inoltre, gli effetti renoprotettivi della vitamina D, come quelli sui podociti e sulla soppressione della proliferazione delle cellule mesangiali, potrebbero antagonizzare lo sviluppo d'ipertensione arteriosa nel corso dell'insufficienza renale.

#### MECCANISMI POTENZIALI DEGLI EFFETTI ANTIPERTENSIVI DELLA VITAMINA D



## RISULTATI DEGLI STUDI DI CORRELAZIONE TRA IPERTENSIONE E 25(OH)D

Authors (year)	n	Key finding	Authors (year)	n	Key finding
Snijder et al. (2007) <sup>32</sup>	1,205	No association between 25(OH)D and SBP or DBP	Pasco et al. (2009) <sup>75</sup>	861	Increased prevalence of hypertension in persons with low 25(OH)D
Scragg et al. (2007) <sup>64</sup>	12,644	SBP and pulse pressure were reduced in individuals with high 25(OH)D	Kulah et al. (2007) <sup>76</sup>	118	Negative correlation between 25(OH)D and 24 h ABPM values
Judd et al. (2008) <sup>65</sup>	7,699	Age-associated rise in SBP was attenuated by high 25(OH)D	Landin-Wilhelmsen et al. (1995) <sup>77</sup>	382	Negative correlation between 25(OH)D and BP
Martins et al. (2007) <sup>66</sup>	15,088	Increased prevalence of hypertension in persons with low 25(OH)D	Reichel et al. (1992) <sup>78</sup>	157	No difference in 25(OH)D between persons with high and low DBP
Hintzpeter et al. (2008) <sup>67</sup>	4,030	Reduced 25(OH)D levels in patients with arterial hypertension	Scragg et al. (1992) <sup>79</sup>	295	No association between 25(OH)D and BP
Hyppönen et al. (2008) <sup>68</sup>	6,810	Reduced 25(OH)D in persons with high BP	Scragg et al. (1995) <sup>80</sup>	181	No association between 25(OH)D and BP
Thomas et al. (1998) <sup>69</sup>	290	Association between arterial hypertension and hypovitaminosis D	Lind et al. (1995) <sup>81</sup>	34	No association between 25(OH)D and BP
Kokot et al. (1981) <sup>70</sup>	212	Higher 25(OH)D in normotensive versus hypertensive individuals	Scragg et al. (1992) <sup>82</sup>	372	No difference in 25(OH)D among hypertensive patients versus controls
Forouhi et al. (2008) <sup>71</sup>	524	SBP and DBP were inversely correlated with 25(OH)D	Rueda et al. (2008) <sup>83</sup>	298	No independent association between 25(OH)D and high BP
Duprez et al. (1994) <sup>72</sup>	25	SBP and DBP were inversely correlated with 25(OH)D	Reis et al. (2007) <sup>84</sup>	1,070	No association between 25(OH)D and BP
Smotkin-Tangorra et al. (2007) <sup>73</sup>	217	Vitamin D deficiency was associated with SBP but not with DBP	Brickmann et al. (1990) <sup>85</sup>	38	Higher 25(OH)D in hypertensive versus normotensive participants
Gannage-Yared et al. (2009) <sup>74</sup>	381	SBP was inversely associated with 25(OH)D	Kokot et al. (1989) <sup>86</sup>	23	Higher 25(OH)D in hypertensive versus normotensive participants
			Murray et al. (2003) <sup>87</sup>	590	SBP and DBP were positively correlated with 25(OH)D
			Argiles et al. (2002) <sup>88</sup>	22	SBP and DBP were positively correlated with 25(OH)D

Abbreviations: 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; ABPM, ambulatory blood pressure measurement; BP, blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; n, number of individuals in study population; SBP, systolic blood pressure.

## IPERTENSIONE ARTERIOSA COME EFFETTO RITARDATO D'IPOVITAMINOSI D

**Flojaune Griffin** e coll. dell'University of Michigan, Ann Arbor, USA hanno presentato, durante il recente il 63° American Heart Association High Blood Pressure Research Conference a Chicago, Illinois, USA, i risultati di una ricerca effettuata su 559 donne caucasiche di età media di 38 anni che nel 1992 sono state arruolate nel Michigan Bone Health and Metabolism Study (American Heart Association 63rd High Blood Pressure Research Conference; Chicago, Illinois, USA: 23–26 September 2009). Le donne sono state sottoposte a valutazioni annuali della pressione arteriosa sistolica fino a quando l'endpoint dello studio nel 2007 con misurazione dello stato di vitaminosi D attraverso la concentrazione sanguigna di 25-idrossivitamina D (25 (OH) D). All'inizio dello studio nel 1993, il 2% delle donne era ipertesa ed un ulteriore 4% riceveva diagnosi d'ipertensione sistolica non riconosciuta per valori di 140 mmHg o superiori. L'analisi di regressione ha rivelato che le donne con un deficit di vitamina D hanno presentato un rischio modesto ed un aumento non significativo d'ipertensione sistolica rispetto alle donne nel range di normalità, secondo un odds ratio di 1,1. Nel 2007, dopo 15 anni, il 19% era ipertesa ed un ulteriore 6% lo veniva accertato con un aumento significativo rispetto al basale. In particolare, le donne che avevano una carenza di vitamina D nel 1993 hanno avuto un aumento significativo del rischio di ipertensione sistolica nel 2007 rispetto alle donne con livelli normali, con un rapporto di rischio di 3.0 dopo aggiustamento per età, massa grassa, uso di farmaci anti-ipertensivi, e il fumo. Pertanto tale studio sottolinea l'importanza della vitamina D come rischio d'ipertensione con il passare degli anni. Tuttavia, pur considerando il non unanime accordo attuale sull'assunzione di vitamina D per tale motivo, alcuni ricercatori hanno raccomandato dosi molto superiori di 1.000-5.000 UI piuttosto che le dosi di 400-600 UI.

## L'OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA



Peraltro, in ogni paziente in corso di valutazione per l'ipertensione è importante valutare l'obstructive sleep apnoea (OSA), come concausa perché vanno considerarti ad alto rischio.

Da notare, anche, che la maggior parte degli individui con OSA, che nel 10% dei casi non è diagnosticato, ha anche la sindrome metabolica ed è raro che sia in cura con la CPAP (Continuous positive airway pressure therapy). Si può affermare sotto altro aspetto che pazienti con OSA con normale PA sviluppano in genere ipertensione nell'arco di quattro anni e che presentano una maggiore attività del sistema nervoso simpatico causa di costrizione dei vasi sanguigni e dell'aumento della frequenza cardiaca. I pazienti, così, con OSA hanno un accresciuto rischio d'ictus ed in uno studio di 1.475 pazienti con moderata a grave apnea nel sonno si è dimostrata la probabilità 3 o 4 volte maggiore di avere un ictus nell'arco di quattro anni. Meta-analisi di 12 studi di CPAP in OSA randomizzati, controllati vs placebo ha mostrato, d'altro canto, la riduzione netta di 1.69 mmHg in 24 ore alla MBP (Haentjens Arch.Intern.Med.2007 et al, 167 (8) :757-764).

**AMEC** **AMEC** **AMEC** **AMEC**

### High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension

Alexander G. Logan<sup>a,c</sup>, Sandra M. Perlikowski<sup>a</sup>, Andrew Mente<sup>a</sup>, Andras Tisler<sup>a</sup>, Ruzena Tkacova<sup>b</sup>, Mitra Niroumand<sup>b</sup>, Richard S.T. Leung<sup>b</sup> and T. Douglas Bradley<sup>b,c</sup> *Journal of Hypertension* 2001, 19:2271-2277

**Patients and methods** Adults with drug-resistant hypertension, defined as a clinic blood pressure of  $\geq 140/90$  mmHg, while taking a sensible combination of three or more antihypertensive drugs, titrated to maximally recommended doses. Each of the 41 participants completed an overnight polysomnographic study and all but two had a 24 h ambulatory blood pressure measurement.

**AMEC** **AMEC**

**AMEC** **AMEC**

**AMEC** **AMEC**

**Table 1** Prevalence of obstructive sleep apnoea (OSA) and mean apnoea-hypopnoea index (AHI)

	Prevalence (%)	Mean AHI $\pm$ SE (events/h)
Men	95.8*	32.2 $\pm$ 4.5†
Women	64.7*	14.0 $\pm$ 3.1†
All	82.9	24.7 $\pm$ 3.2

Data are mean  $\pm$  SEM. \*  $P < 0.05$ , Fisher's exact test; †  $P < 0.05$ , unpaired t-test.