

SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLA ATEROSCLEROSI (SISA)

Congresso della Sezione Lazio

Roma, 8 Giugno 2018

Nel corso del Congresso Regionale della Sezione Lazio della Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (S.I.S.A.), che si è svolto l'8 giugno 2018 a Roma, sono state affrontate diverse tematiche in tema di prevenzione e cura della malattia aterosclerotica e dei suoi fattori di rischio come ipertensione arteriosa, diabete mellito, dislipidemie e fumo di sigaretta.

Il congresso da questo anno ha inserito la sessione "Meet the Worldwide Expert", con lo scopo di invitare esperti di chiara fama internazionale nel campo dell'aterosclerosi; in questo evento congressuale il Prof. Nazareno Paolocci della Johns Hopkins University ha tenuto una lettura sull'ossido nitrico intitolata "Searching for bombs... finding heart failure therapies".

Ulteriore novità congressuale è stata la sessione intitolata "L'eco della SISA" dedicata all'utilizzo dell'ecografia come strumento di prevenzione dell'aterosclerosi e delle patologie cardio-vascolari.

Il rischio cardio-vascolare in età pediatrica è stato trattato in un'ulteriore sessione per evidenziare come l'aterosclerosi sia un evento patologico precoce da diagnosticare e trattare sin dalla più tenera età.

Inoltre il congresso ha dato largo spazio ai giovani ricercatori della sezione Lazio, che hanno presentato i lavori scientifici delle loro ricerche; ai migliori giovani ricercatori è stato conferito il premio dedicato alla memoria del Prof. Giovanni Davì.

IL FUMO PASSIVO ESACERBA LO STRESS OSSIDATIVO INDOTTO DALLA NOX2 E LA DISFUNZIONE ENDOTELIALE PRESENTE NEI BAMBINI CON RINITE ALLERGICA PERSISTENTE

S. Battaglia, A.M. Zicari, F.a Occasi, L. Perri, R. Carnevale, F. Angelico, M. Del Ben, F. Martino, C. Nocella, G. De Castro, M. Duse, L. Loffredo, F. Violi
Sapienza University of Rome, Rome, Italy

Introduzione. La rinite allergica (AR) è la più comune malattia causata da allergie nei bambini ed è associata ad alto rischio cardiovascolare. Il fumo passivo può esacerbare la rinite allergica e l'aterosclerosi. Tuttavia, i meccanismi che spiegano la disfunzione vascolare provocata da AR e il peggioramento dell'effetto impartito

dal fumo passivo (PS) sui pazienti con AR non sono ancora del tutto compresi.

Materiali e metodi. Sono stati reclutati 130 bambini, di cui 65 con AR persistente e 65 controlli sani (HC). È stato condotto uno studio trasversale per confrontare la funzione endoteliale mediante dilatazione flusso-mediata (FMD), livelli ematici di isoprostani, attività sierica di NOX2-dp solubile (sNOX2-dp) e biodisponibilità di ossido nitrico (NO), in questi due gruppi di bambini.

Risultati. I bambini con AR persistente avevano livelli significativamente più alti di sNOX2-dp e isoprostani, valori più bassi di FMD e riduzione della biodisponibilità di NO (Tabella 1). Le caratteristiche cliniche dei 2 gruppi di bambini sono riportati nella tabella sottostante. Non ci sono significative differenze tra i 2 gruppi per quel che riguarda l'età, i valori di glicemia a digiuno, di pressione arteriosa sistolica e diastolica, BMI ed esposizione al fumo di tabacco (Tabella 1).

Un'analisi di regressione lineare multipla ha mostrato che FMD, isoprostani e cotinina (principale marcatore di esposizione al tabacco) erano indipendentemente associati con i livelli di sNOX2-dp. Inoltre, i livelli sierici di sNOX2-dp erano significativamente più alti nei bambini con AR esposti al fumo, rispetto a quelli AR.

Discussione. La NADPH ossidasi gioca un ruolo fondamentale nella modulazione della funzione endoteliale.

I bambini a rischio di aterosclerosi, come quelli con obesità, apnea ostruttiva del sonno e ipercolesterolemia (1,2), hanno una disfunzione endoteliale e un aumento della OS della NADPH ossidasi. Lo studio attuale è il primo a riportare che l'isoforma NADPH ossidasi, Nox-2, è altamente attivata nel siero di soggetti giovani con AR persistente rispetto ai controlli. Di particolare interesse è la stretta associazione tra cotinina e livelli sierici di sNox2-dp.

In precedenza, è stato dimostrato che l'attivazione di NOX-2 è maggiore nei fumatori attivi (3) e gli studi sugli animali esposti al fumo passivo hanno documentato la sovraespressione della NADPH ossidasi nelle cellule epiteliali di sangue, polmone e bronchiolo.

Conclusioni: Questo studio dimostra che l'attivazione di Nox-2 è un determinante dello stress ossidativo e della disfunzione endoteliale nei bambini con AR persistente, e che il fumo passivo li aggrava in questi soggetti.

Bibliografia

1. Loffredo L, Martino F, Carnevale R, et al. J Pediatr. 2012; 161(6): 1004-1009.
2. Loffredo L, Zicari AM, Occasi F, et al. Atherosclerosis. 2015; 240(1): 222-227.
3. Carnevale R, Sciarretta S, Violi F, et al. Chest. 2016; 150(3): 606-612.

	Children with rhinitis (n=65)	Controls (n=65)	p
Age	9.5±3.5	9.5±3.4	0.821
Gender males/females	38/27	38/27	1.0
Blood glucose levels	78±8	80±7	0.149
Systolic blood pressure (mmHg)	105±11	103±10	0.299
Diastolic blood pressure (mmHg)	62±7	65±7	0.186
BMI	18±4	18±5	0.403
Children exposed to passive smoking (%)	32 (49)	28 (43)	0.598
Cigarettes per day in smoker parents	18±8	16±9	0.097
FMD (%)	5.8±2.7	7.8±3.6	0.001
IMT (mm)	0.52±0.07	0.46±0.09	<0.001
Serum isoprostanes (omol/ml)	170±46	147±22	0.001
sNOX2-dp (pg/ml)	26±7	19±11	<0.001
NO bioavailability (µM)	55±13	60±8	0.013

VALUTAZIONE DELLO STRESS OSSIDATIVO NEI PAZIENTI AFFETTI DA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA E FIBRILLAZIONE ATRIALE

Danilo Menichelli, Daniele Pastori

Department of Internal Medicine and Medical Specialties, I Clinica Medica, Atherothrombosis Centre, Sapienza University of Rome, Rome, Italy

Introduzione. La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è un fattore di rischio per lo sviluppo di fibrillazione atriale (FA). Quando la BPCO e la FA coesistono, vi è un aumento del rischio di eventi cardiovascolari. I fattori responsabili per questo aumentato rischio cardiovascolare non sono ben delineati. Sia la BPCO che la FA sono caratterizzate da una costellazione di fattori aterosclerotici che possono rendere ragione, almeno in parte, di questa associazione. Un ruolo importante è rivestito dallo stress ossidativo, che caratterizza entrambe queste patologie croniche. Tuttavia, l'impatto della coesistenza di FA e BPCO sui livelli sistemici di stress ossidativo non è noto.

Materiale e metodi. Obiettivo del nostro studio è stato quello di investigare lo stress ossidativo in pazienti affetti da BPCO e FA, valutato mediante il dosaggio del peptide sierico derivato dall'attivazione della NADPH ossidasi (sNox2-dp) tramite test ELISA.

Lo studio di tipo trasversale ha incluso 157 pazienti consecutivi reclutati presso l'ambulatorio di medicina predittiva e il centro di Aterotrombosi del Policlinico Umberto I. All'ingresso nello studio, sono stati raccolti dati anamnestici riguardanti fattori di rischio cardiovascolare e dati antropometrici. Inoltre, sono state eseguite inoltre le prove di funzionalità respiratoria, dosaggio dei parametri di biochimica di routine (con calcolo del filtrato glomerulare tramite MDRD), e l'elettrocardiogramma. I pazienti sono stati successivamente suddivisi in 4 gruppi: Gruppo 0, pazienti senza BPCO né FA (n=49); Gruppo 1 pazienti con sola BPCO (n=42). Gruppo 2, pazienti con sola FA (n=33) e Gruppo 3, pazienti con BPCO e FA (n=33).

Risultati. La coorte in studio risultava composta per il 46,5% da donne, l'età media era di 68.3 ± 11.0 anni. La FA era presente in 69 pazienti (43.9%) mentre la BPCO in 73 pazienti (46.5%). Il 79.6% dei pazienti risultava affetto da ipertensione arteriosa e il 28.0% da diabete mellito.

I livelli di sNox2-dp risultavano significativamente correlati all'età ($r=0.245$, $p=0.002$), al filtrato glomerulare ($r=0.223$, $p=0.005$), alla FEV1 ($r=0.210$, $p=0.025$) e al rapporto FEV1/FVC ($r=0.168$, $p=0.035$).

I livelli sierici sNox2-dp erano significativamente inferiori nel Gruppo 0 rispetto ai gruppi 1 e 2 ($p<0.0001$), tuttavia non si apprezzavano differenze significative dei livelli sierici tra il Gruppo 1 e il Gruppo 2 ($p=1,000$), mentre i livelli sierici erano significativamente maggiori nel Gruppo 3 rispetto ai Gruppi 1 e 2 ($p<0,001$ e $p=0,003$ rispettivamente).

La regressione lineare multipla mostrava una associazione indipendente della BPCO (B 0.368, $p<0,0001$) e della FA (B 0.427, $p<0,0001$) sui livelli sierici di Nox2.

Conclusioni. Il nostro studio evidenzia un ruolo additivo della BPCO e della FA nell'aumento dello stress ossidativo correlato all'attivazione della Nox2. Questo risultato indica la necessità di screenare i pazienti affetti da FA per la presenza di BPCO, dato l'aumento sistemico dello stress ossidativo e del rischio cardiovascolare.