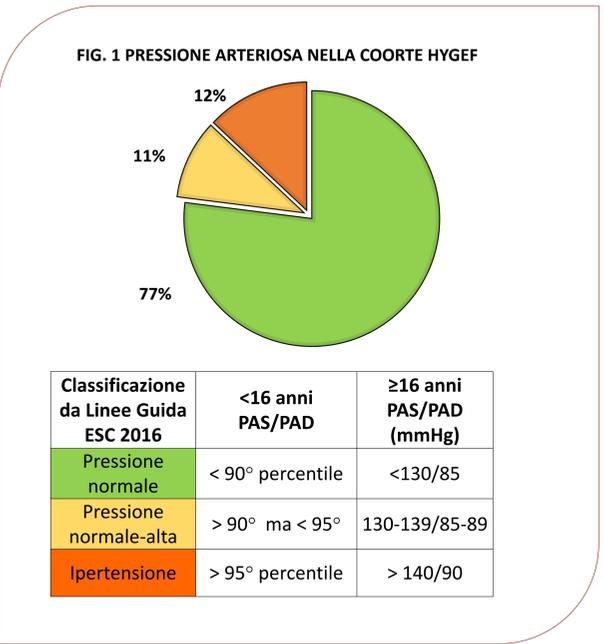
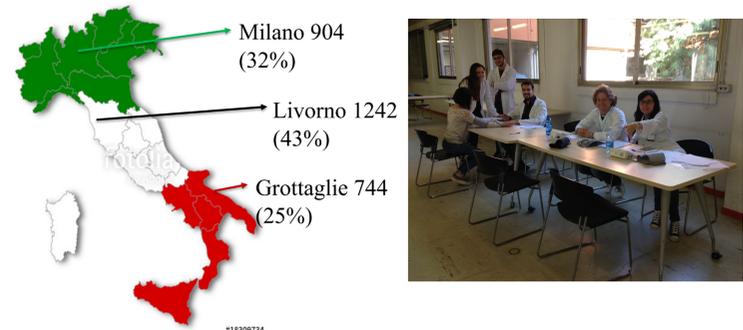


Simone Fontana<sup>1</sup>, Laura Zagato<sup>2</sup>, Chiara Lanzani<sup>2</sup>, Elisabetta Messaggio<sup>2</sup>, Simona Delli Carpini<sup>2</sup>, Lorenza Citterio<sup>2</sup>, Marco Simonini<sup>2</sup>, Elena Brioni<sup>2</sup>, Cristiano Magnaghi<sup>2</sup>, Stefano Bianchi<sup>3</sup>, Roberto Bigazzi<sup>3</sup>, Giada Santini<sup>3</sup>, Francesca Nistri<sup>3</sup>, Filippo Cellai<sup>3</sup>, Giovanni Battista Pertosa<sup>4</sup>, Maria Teresa Rocchetti<sup>4</sup>, Massimo Papale<sup>4</sup>, Valeria Mezzolla<sup>4</sup>, Loreto Gesualdo<sup>4</sup>, Salvatore Lenti<sup>5</sup>, Maria Pina Concas<sup>6</sup>, Gualtiero Ivanoe Colombo<sup>7</sup>, Vito Campese<sup>8</sup>, and Paolo Manunta<sup>1,2</sup>

1 Chair of Nephrology, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy; 2 Genomics of renal diseases and hypertension Unit, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy; 3 Nephrology and Dialysis Unit, Livorno, Italy; 4 Nephrology, Dialysis and Transplantation Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy; 5 Hypertension Center - Department of Internal Medicine - San Donato Hospital Arezzo, USL Sud-Est Toscana, Italy; 6 Institute for Maternal and Child Health, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italy; 7 Unit of Immunology and Functional Genomics, IRCCS Centro Cardiologico Monzino, Milan, Italy; 8 Division of Nephrology and Hypertension, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.

**1** Questo progetto, finanziato dal Ministero della Salute (RF2011), prevedeva di reclutare **3000 studenti delle scuole superiori** da 3 regioni italiane, Lombardia, Toscana, Puglia, allo scopo di:

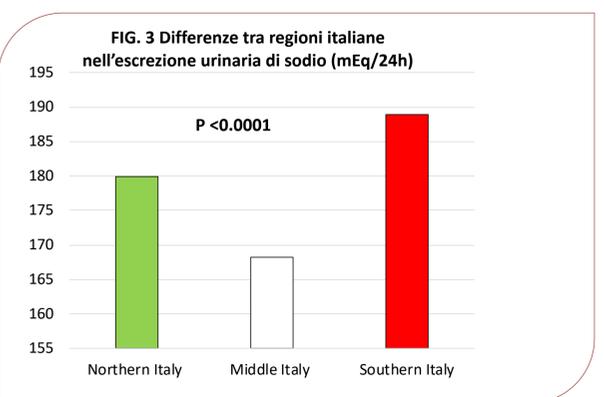
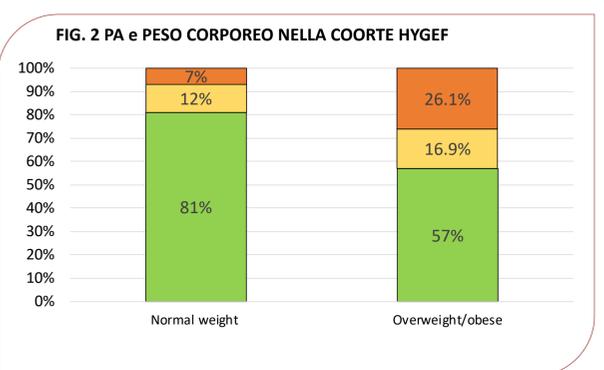
- determinare la prevalenza di **obesità e ipertensione**;
- studiare la relazione tra **fattori genetici e ambientali** (indice di massa corporea, consumo di sodio) con la **pressione arteriosa** in una popolazione di adolescenti.



**3** L'IMC è risultato più alto nelle ragazze che nei ragazzi (p-value <0.0001), in aumento con l'aumentare dell'età e maggiore nel gruppo di Grottaglie (p=0.0006).

La **PA sistolica** è risultata correlata al BMI (p<0.0001, Fig.2) e al sesso (p<0.01).

La stima dell'**escrezione di sodio** nelle 24 ore non si associa alla PA sistolica ed è maggiore nel gruppo di ragazzi di Grottaglie rispetto a Milano e Livorno (Fig.3)



**2** Sono stati arruolati **3057** studenti.

La **pressione arteriosa (PA)** (Fig.1) e i parametri antropometrici sono stati raccolti insieme a un questionario sulle **abitudini alimentari** degli studenti e dei loro genitori.

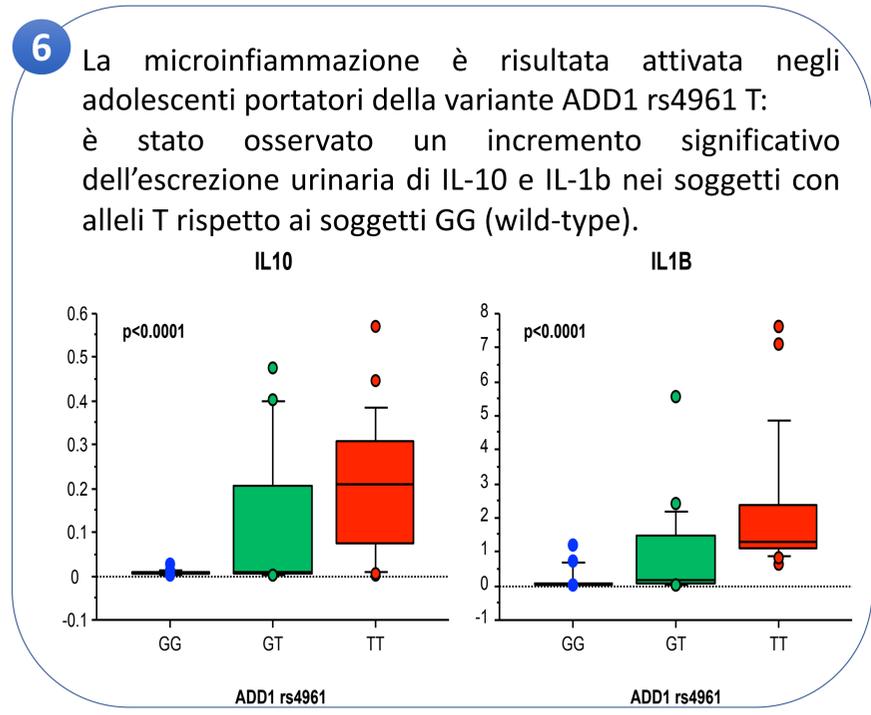
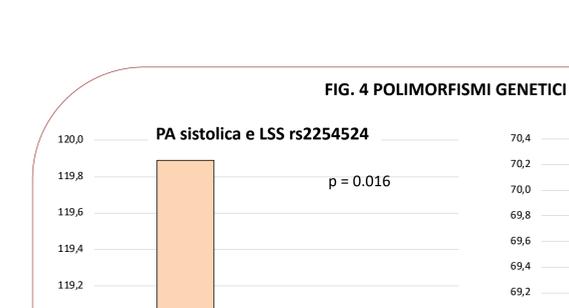
**Urine spot** del mattino sono state raccolte per valutare la funzione renale.

Su un sottogruppo di soggetti è stata fatta un'**analisi proteomica** sulle urine.

Il **DNA genomico** estratto dalla saliva (Oragene G500), è stato genotipizzato per 15 SNPs (polimorfismi a singolo nucleotide) già individuati tra le cause di ipertensione e danno d'organo nell'adulto.

**5** La variante G del polimorfismo missense rs9536314 nel gene **Klotho (KL)** è associato a una escrezione di sodio maggiore (p=0.0083). Lo stesso polimorfismo porta allo sviluppo di ipertensione sodio-sensibile nell'adulto.

La stima dell'**escrezione di sodio** nelle 24 ore non si associa alla PA sistolica ed è maggiore nel gruppo di ragazzi di Grottaglie rispetto a Milano e Livorno (Fig.3)



**4** L'analisi dell'associazione dei valori di PA (corretti per IMC, sesso, età e regione) e dei polimorfismi (SNPs) ha evidenziato un'associazione statisticamente significativa con i polimorfismi nei geni **LSS** (lanosterolo sintasi), **NEDD4L** e **PRKG1** (Fig.4).

**LSS** è un enzima coinvolto nella biosintesi del colesterolo e della ouabaina endogena.

**NEDD4L** regola l'espressione di ENaC sulla superficie cellulare.

**PRKG1** codifica per la protein-kinasi cGMP-dipendente di tipo 1 coinvolta nella contrazione del muscolo liscio.



**7 Conclusioni**

Le varianti genetiche già correlate all'ipertensione negli adulti sono risultate associate alla pressione arteriosa e/o all'escrezione di sodio anche negli adolescenti.

Componenti genetiche e l'attivazione di fattori pro-infiammatori potrebbero predisporre a danno cardiovascolare precoce.

*Hypertension 2020, 75;71-78.*