

## Aree di ricerca:

Ambito della ricerca: Area di **Medicina Interna-Endocrinologia-Cardiologia --- Studio della ipertensione arteriosa primitiva e secondaria associata al rischio cardiometabolico**  
Ricerca traslazionale in ambito endocrino-metabolico e cardiovascolare.

### ➤ **Principal Investigator e Co-PI**

**Principal Investigator:** Prof. Claudio Letizia ([claudio.letizia@uniroma1.it](mailto:claudio.letizia@uniroma1.it) tel. 0649979044/79822)

**Co-PI:** Dott. Luigi Petramala ([luigi.petramala@uniroma1.it](mailto:luigi.petramala@uniroma1.it))

### ➤ **Descrizione attività di ricerca del gruppo:**

Meccanismi fisiopatologici ed impatto clinico-terapeutico dell'Ipertensione arteriosa primitiva e secondaria (Iperaldosteronismo primario, Feocromocitoma, S. di Cushing, Iperparatiroidismo primario, Sindromi Endocrine Multiple) e della Sindrome Metabolica. La genetica della sindrome da feocromocitoma/paraganglioma della Neurofibromatosi tipo 1, e delle Sindromi endocrine multiple (MEN). Meccanismi patogenetici e molecolari ed impatto clinico di alcuni peptidi vasoattivi (Endotelina 1, Adrenomedullina) ed alcune adipochine (Leptina, Visfatina, Adiponectina, Resistina) nella gravidanza fisiologica ed in quella patologica (pre-eclampsia, ritardo di crescita fetale), nell'ipertensione arteriosa, nella malattia del rene policistico autosomica dominante e nelle surrenopatie. Studio anatomopatologico ed ultrastrutturale con valutazione dei meccanismi patogenetici nelle cardiomiopatie secondarie a malattie endocrine (Iperaldosteronismo primario, Feocromocitoma, S. di Cushing). Studio del grasso epicardico come fattore di rischio cardiovascolare in diverse patologie endocrino-metaboliche e renali.

### ➤ **Composizione del gruppo di ricerca**

- Claudio Letizia, MD, Professore Associato (SSD MED09)
- Luigi Petramala, MD, PhD, Assegnista di Ricerca (SSD MED09)
- Antonio Concistrè, MD, Dottorando di Ricerca
- Vincenza Saracino, MD, Dottorando di Ricerca
- Valeria Bisogni, MD, Dottorando di Ricerca
- Federica Olmati, MD, Medico in formazione specialistica in Medicina Interna
- Monia Celi, MD, Medico in formazione specialistica in Medicina Interna

### ➤ **Locazione e contatti gruppo di ricerca**

Ex II Clinica Medica – 1 piano – UOD Day Service Ipertensione arteriosa, Day Hospital di Medicina Interna (Superficie approssimativa stimata circa mq 80)

### ➤ **Progetti più significativi in corso:**

- Le cardiomiopatie secondarie a patologie surrenaliche
- Analisi dei profili di espressione genica mediante *microarray* del tessuto adiposo peritumorale di lesioni surrenaliche secernenti e non secernenti;
- Ruolo del grasso epicardico in pazienti affetti da malattia del rene policistico autosomica dominante e nell'iperaldosteronismo primario
- Valutazione dei valori plasmatici di aldosterone come marker di rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da ipertensione primitiva
- Iperaldosteronismo primario e secondario ed alterazioni cardiovascolari e metaboliche
- Studio dell'apnea ostruttiva notturna e dei disturbi del sonno associati ad eventi cardiometabolici

- Studio sul rischio cardiovascolare nello switch da regimi contenenti tenofovir-disoproxil fumarato (TDF) a regimi contenenti tenofovir-alafenamide (TAF) – studio osservazionale prospettico in pazienti HIV positivi.
- Studio cross-sectional sulla prevalenza della peri-implantite nei pazienti affetti da sindrome metabolica.
- Studio dei parametri di variabilità pressoria nell'ipertensione arteriosa nelle forme secondarie
- Comportamento degli indici di stiffness arteriosa (pulse wave velocity ed augmentation index) nelle ipertensioni secondarie: confronto prima e dopo trattamento
- Danno del microcircolo indagato tramite capillaroscopia in pazienti con ipertensione primitiva e secondaria
- Studio del sistema renina-angiotensina-aldosterone in pazienti con diagnosi di insonnia e sindrome della gambe senza riposo
- Studio dell'utilizzo della dieta "mima-digiuno" nei pazienti affetti da malattia renale cronica

Studi Multicentrici:

- Valutazione dell'outcome in pazienti con diagnosi di incidentaloma (Studio NAPACA Outcome Study (Ens@t))
- Studio ERIDANO (SIIA), Emergenze Ipertensive e Danno d'Organo
- Pheochromocytoma-Pregnancy, (Friburg, Germany)

➤ **Progetti più significativi finanziati (i più recenti):**

- 2017 – Cardiomyopathy associated to Primary Aldosteronism (Progetti di Ricerca Grandi - Università La Sapienza - Responsabile: Prof. Letizia)
- 2016 - Aspetti cardio-metabolici in pazienti affetti da ipercortisolismo subclinico da incidentaloma surrenalico (Progetti di Ricerca Medi – Università La Sapienza - Responsabile: Prof. Letizia)

➤ **Tecnologie più significative a disposizione:**

- Monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM 24h)
- Pulse-pen per misurazione degli indici di stiffness arteriosa (pulse wave velocity, augmentation index)
- Ankle brachial index (ABI) (Boso ABI System 100)
- Ecocolor-Doppler Carotideo e Cardiaco (Siemens Sonoline G50)

➤ **Pubblicazioni**

(selezionate tra quelle pubblicate negli ultimi 3 anni)

Concistrè A, Petramala L, Scoccia G, Sciomer S, Bisogni V, Saracino V, Iannucci G, Lai S, Mastroluca D, Iacobellis G, Letizia C. Epicardial Fat Thickness in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Cardiorenal Med.* 2018;8(3):199-207. doi: 10.1159/000488064. Epub 2018 May 3. PubMed PMID: 29723863; PubMed Central PMCID: PMC6167706.

Argirò R, Diacinti D, Sacconi B, Iannarelli A, Diacinti D, Cipriani C, Pisani D, Romagnoli E, Biffoni M, Di Gioia C, Pepe J, Bezzi M, Letizia C, Minisola S, Catalano C. Diagnostic accuracy of 3T magnetic resonance imaging in the preoperative localisation of parathyroid adenomas: comparison with ultrasound and 99mTc-sestamibi scans. *Eur Radiol.* 2018 May 7. doi: 10.1007/s00330-018-5437-8. [Epub ahead of print] PubMed PMID:29736849.

Lai S, Mastroluca D, Letizia C, Petramala L, Perrotta A, Di Gaeta A, Ferrigno L, Ciccariello M, D'Angelo AR, Panebianco V. Magnetic resonance imaging 3t and total fibrotic volume in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Intern Med J*. 2018 Jul 24. doi: 10.1111/imj.14039. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30043487.

Papi P, Letizia C, Pilloni A, Petramala L, Saracino V, Rosella D, Pompa G. Peri-implant diseases and metabolic syndrome components: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018 Feb;22(4):866-875. doi: 10.26355/eurrev\_201802\_14364. PubMed PMID: 29509232.

Rossi GP, Maiolino G, Flego A, Belfiore A, Bernini G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M, Mallamaci F, Muiesan ML, Mannelli M, Negro A, Palumbo G, Parenti G, Rossi E, Mantero F; PAPY Study Investigators. Adrenalectomy Lowers Incident Atrial Fibrillation in Primary Aldosteronism Patients at Long Term. *Hypertension*. 2018 Apr;71(4):585-591. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10596. Epub 2018 Feb 26. PubMed PMID: 29483224.

Frustaci A, De Luca A, Guida V, Biagini T, Mazza T, Gaudio C, Letizia C, Russo MA, Galea N, Chimenti C. Novel  $\alpha$ -Actin Gene Mutation p.(Ala21Val) Causing Familial Hypertrophic Cardiomyopathy, Myocardial Noncompaction, and Transmural Crypts. *Clinical-Pathologic Correlation. J Am Heart Assoc*. 2018 Feb 10;7(4). pii:e008068. doi: 10.1161/JAHA.117.008068. PubMed PMID: 29440008; PubMed Central PMCID: PMC5850207.

Iannucci G, Petramala L, La Torre G, Barbaro B, Balsano C, Curatulo PG, Amadei F, Paroli M, Concistrè A, Letizia C. Evaluation of tolerance to ambulatory blood pressure monitoring: Analysis of dipping profile in a large cohort of hypertensive patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(50):e9162. doi: 10.1097/MD.0000000000009162. PubMed PMID: 29390325; PubMed Central PMCID: PMC5815737.

Concistrè A, Grillo A, La Torre G, Carretta R, Fabris B, Petramala L, Marinelli C, Rebellato A, Fallo F, Letizia C. Ambulatory blood pressure monitoring-derived short-term blood pressure variability in primary hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2018 Apr;60(1):129-137. doi: 10.1007/s12020-017-1362-x. Epub 2017 Jul 12. PubMed PMID: 28702887.

Castinetti F, Maia AL, Peczkowska M, Barontini M, Hasse-Lazar K, Links TP, Toledo RA, Dvorakova S, Mian C, Bugalho MJ, Zovato S, Alevizaki M, Kvachenyuk A, Bausch B, Loli P, Bergmann SR, Patocs A, Pfeifer M, Costa JB, von Dobschuetz E, Letizia C, Valk G, Barczynski M, Czetwertynska M, Plukker JTM, Sartorato P, Zelinka T, Vlcek P, Yaremchuk S, Weryha G, Canu L, Wohllk N, Sebag F, Walz MK, Eng C, Neumann HPH. The penetrance of MEN2 pheochromocytoma is not only determined by RET mutations. *Endocr Relat Cancer*. 2017 Aug;24(8):L63-L67. doi: 10.1530/ERC-17-0189. Epub 2017 Jun 25. PubMed PMID: 28649091.

Frustaci A, Letizia C, Chimenti C. Morphologic and molecular pathway of cushing syndrome cardiomyopathy. *Endocrine*. 2018 May;60(2):372. doi: 10.1007/s12020-017-1344-z. Epub 2017 Jun 23. PubMed PMID: 28646376.

Varano M, Iacono P, Tedeschi MM, Letizia C, Curione M, Savoriti C, Baiocco E, Zinamosca L, Marinelli C, Boccassini B, Parravano M. Comparisons of microvascular and macrovascular changes in aldosteronism-related hypertension and essential hypertension. *Sci Rep*. 2017 Jun 1;7(1):2666. doi: 10.1038/s41598-017-02622-2. PubMed PMID: 28572599; PubMed Central PMCID: PMC5453943.

Frustaci A, Letizia C, Adamo F, Grande C, Verardo R, Chimenti C. A-V block as presentation of cardiac amyloid: prominent infiltration of conduction tissue revealed by endomyocardial biopsy. *Amyloid*. 2017 Jun;24(2):131-132. doi: 10.1080/13506129.2017.1323735. Epub 2017 May 10. PubMed PMID: 28488941.

Vingolo EM, Fragiotta S, Mafrici M, Cutini A, Marinelli C, Concistrè A, Iannucci G, Petramala L, Letizia C. Vitreous and plasma changes of endothelin-1, adrenomedullin and vascular endothelium growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Feb;21(4):662-668. PubMed PMID: 28272719.

Petramala L, Cavallaro G, Galassi M, Marinelli C, Tonnarini G, Concistrè A, Costi U, Bufi M, Lucia P, De Vincentis G, Iannucci G, De Toma G, Letizia C. Clinical Benefits of Unilateral Adrenalectomy in Patients with Subclinical Hypercortisolism Due to Adrenal Incidentaloma: Results from a Single Center. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2017 Mar;24(1):69-75. doi: 10.1007/s40292-017-0182-7. Epub 2017 Jan 31. PubMed PMID: 28138953.

Petramala L, Olmati F, Mancone M, Concistrè A, Galassi M, Marinelli C, Tonnarini G, Lucia P, Costi U, Iannucci G, Sardella G, Letizia C. Plasma endothelin-1 levels in patients with resistant hypertension: effects of renal sympathetic denervation. *Ann Med*. 2017 Aug;49(5):396-403. doi: 10.1080/07853890.2017.1282623. Epub 2017 Feb 10. PubMed PMID: 28084122.

Petramala L, Marinelli C, Giallonardo AT, Concistrè A, Lucia P, Venuta F, Cerbelli B, Ciardi A, De Toma G, Letizia C. A case report of subclinical hypercortisolism due to adrenal incidentaloma complicated by myasthenia gravis after adrenalectomy. *Tumori*. 2016 Nov 11;102(Suppl. 2). doi: 10.5301/tj.5000503. PubMed PMID: 27103206.

Lai S, Petramala L, Mastroluca D, Petraglia E, Di Gaeta A, Indino E, Panebianco V, Ciccariello M, Shahabadi HH, Galani A, Letizia C, D'Angelo AR. Hyperaldosteronism and cardiovascular risk in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(29):e4175. doi: 10.1097/MD.0000000000004175. PubMed PMID: 27442639; PubMed Central PMCID: PMC5265756.

Cesari M, Letizia C, Angeli P, Sciomer S, Rosi S, Rossi GP. Cardiac Remodeling in Patients With Primary and Secondary Aldosteronism: A Tissue Doppler Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Jun;9(6). pii: e004815. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004815. PubMed PMID: 27307552.

Petramala L, Iacobellis G, Carnevale R, Marinelli C, Zinamosca L, Concistrè A, Galassi M, Iannucci G, Lucia P, Pignatelli P, Ciardi A, Violi F, De Toma G, Letizia C. Enhanced Soluble Serum CD40L and Serum P-Selectin Levels in Primary Aldosteronism. *Horm Metab Res*. 2016 Jul;48(7):440-5. doi: 10.1055/s-0042-103588. Epub 2016 Apr 21. PubMed PMID: 27101095.

Frustaci A, Letizia C, Verardo R, Grande C, Petramala L, Russo MA, Chimenti C. Cushing Syndrome Cardiomyopathy: Clinicopathologic Impact of Cortisol Normalization. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Apr;9(4):e004569. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004569. PubMed PMID: 26994116.

Iacobellis G, Petramala L, Marinelli C, Calvieri C, Zinamosca L, Concistrè A, Iannucci G, De Toma G, Letizia C. Epicardial Fat Thickness and Primary Aldosteronism. *Horm Metab Res*. 2016 Apr;48(4):238-41. doi: 10.1055/s-0035-1559769. Epub 2016 Mar 16. PubMed PMID: 26983926.

Frustaci A, Letizia C, Verardo R, Grande C, Calvieri C, Russo MA, Chimenti C. Atrogin-1 Pathway Activation in Cushing Syndrome Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jan 5;67(1):116-7. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.040. PubMed PMID: 26764074.

Zavatto A, Concistrè A, Marinelli C, Zingaretti V, Umbro I, Fiacco F, Tinti F, Petramala L, Mitterhofer AP, Letizia C. Hypokalemic rhabdomyolysis: a rare manifestation of primary aldosteronism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Oct;19(20):3910-6. PubMed PMID: 26531278.

Petramala L, Concistrè A, Marinelli C, Zinamosca L, Iannucci G, Lucia P, De Vincentis G, Letizia C. Adrenal Pheochromocytoma Incidentally Discovered in a Patient With Parkinsonism. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(42):e1855. doi: 10.1097/MD.0000000000001855. PubMed PMID: 26496334; PubMed Central PMCID: PMC4620812.

Petramala L, Lorenzo D, Iannucci G, Concistrè A, Zinamosca L, Marinelli C, De Vincentis G, Ciardi A, De Toma G, Letizia C. Subclinical Atherosclerosis in Patients with Cushing Syndrome: Evaluation with Carotid Intima-Media Thickness and Ankle-Brachial Index. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2015 Dec;30(4):488-93. doi: 10.3803/EnM.2015.30.4.488. Epub 2015 Sep 10. PubMed PMID: 26354490; PubMed Central PMCID: PMC4722403.

Lenzini L, Rossitto G, Maiolino G, Letizia C, Funder JW, Rossi GP. A Meta-Analysis of Somatic KCNJ5 K(+) Channel Mutations In 1636 Patients With an Aldosterone-Producing Adenoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Aug;100(8):E1089-95. doi: 10.1210/jc.2015-2149. Epub 2015 Jun 11. Review. PubMed PMID: 26066531.

Concistrè A, Petramala L, Zinamosca L, Settevendemmie A, Corpaci F, Marinelli C, Tonnarini GF, D'Ermo G, De Toma G, Letizia C. Primary aldosteronism with concurrent primary hyperparathyroidism: clinical case load in a single centre. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(6):971-6. PubMed PMID: 25855921.

Letizia C, Petramala L, Di Gioia CR, Chiappetta C, Zinamosca L, Marinelli C, Iannucci G, Ciardi A, De Toma G, Iacobellis G. Leptin and adiponectin mRNA expression from the adipose tissue surrounding the adrenal neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Jan;100(1):E101-4. doi: 10.1210/jc.2014-2274. PubMed PMID: 25313911.

➤ **Collaborazioni più significative con gruppi di eccellenza (nazionali e internazionali), partecipazione a consorzi di ricerca o similari (eventuale link)**

1. Università di Padova, Padova, Italia
2. Division of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, FL, USA
3. Università di Torino, Torino, Italia
4. Università di Friburgo, Friburgo, Germania
5. ENS@T
6. Società Italiana dell'Ipertensione arteriosa (SIIA)

➤ **Funding opportunities, Join us/unisciti al gruppo di ricerca:**  
Dottorandi (PhD students), Assegnisti di ricerca (Post---doc)