

SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLA ATEROSCLEROSI (SISA)

XVIII Congresso della Sezione Emilia Romagna

Modena, 29 Settembre 2018

Il Congresso Annuale della SISA Emilia Romagna, si è svolto il 29 settembre a Modena.

Nel Congresso si sono affrontati temi di ricerca attuali e tradizionali per la SISA. In particolare si è parlato della gestione dei fattori di rischio cardiovascolare lipidici, partendo dalla gestione del rischio lipidico (GB. Vigna), all'intervento sullo stile di vita e sull'utilizzo dei nutraceutici (A. Passaro). Il Prof. Corsini ha discusso sulla necessità della Nota 13, condividendo l'opinione di un'interpretazione della Nota come suggerimento al trattamento. Una sessione è stata dedicata agli inibitori di PCSK9, individuando effetti che vanno oltre la riduzione della colesterolemia (M.P. Adorni); si è verificato l'effetto di questi farmaci in setting di soggetti trattati in un ambulatorio delle dislipidemie (S. D'Addato). Ci sono state due sessioni di comunicazioni orali, una su temi di ricerca di base e una su temi di ricerca clinica. Entrambe sono state introdotte da due relazioni, la prima sugli effetti degli inibitori di SGLT-2 (V. Spigoni) e la seconda sulla predizione del rischio cardiovascolare (M.L. Morieri). Nell'ambito del Congresso si è tenuto il simposio congiunto SISA - SIGG in cui è stato presentato il documento SIPREC 2018 sulla prevenzione cardiovascolare nell'anziano (M. Bertolotti), e sulla corretta prevenzione dell'invecchiamento cognitivo (G. Zuliani). Il Congresso si è concluso ponendo l'accento sul rischio cardiovascolare nei pazienti con HIV (G. Guaraldi) e sulle malattie rare associate ad alterazioni del metabolismo lipidico (F. Carubbi). Al termine dei lavori, sono stati consegnati due premi a giovani ricercatori per la migliore presentazione rispettivamente nell'ambito della ricerca di base e di quella clinica.

CARATTERIZZAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ DELLE HDL E DEI METABOLITI DERIVATI DALLA DIETA NELLA CALCIFICAZIONE DELLA VALVOLA AORTICA

Cinzia Marchi¹, Francesca Zimetti¹, Ilaria Zanotti¹, Duygu Kocyigit², Lale Tokgozoglu², Kadri M. Gurses³, Marcus Stahlman⁴, Jan Boren⁴, Mehmet F. T. Soyalt⁵, Hande Canpinar⁶, Dicle Guç⁶, Arzu Saglam Ayhan⁷, Tuncay Hazirolan⁸, Kudret Aytemir², Necla Ozer²
¹Dip. di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Università degli Studi di Parma; ²Dep. of Cardiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey; ³Dep. of Histology and Embryology, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydin, Turkey; ⁴Dep. of Molecular and Clinical Medicine, University of Gothenburg Institute of Medicine, Göteborg, Sweden; ⁵Dep. of Cardiovascular Surgery, Medicana International Ankara Hospital, Ankara, Turkey; ⁶Dep. of Basic Oncology, Hacettepe University Institute of Oncology, Ankara, Turkey; ⁷Dep. of Pathology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey; ⁸Dep. of Radiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Obiettivo. La calcificazione della valvola aortica è la più diffusa malattia cardiaca valvolare, la cui patogenesi non è ancora completamente chiara. In questo studio abbiamo indagato la relazione tra capacità delle HDL di promuovere l'efflusso di colesterolo, indice di funzionalità delle stesse e parametro inversamente associato al rischio cardiovascolare, e la severità della calcificazione aortica. Inoltre, abbiamo misurato i livelli di alcuni metaboliti della dieta e derivati dall'attività del microbiota intestinale e valutato la loro relazione con la severità della patologia.

Materiali e Metodi. In questo studio sono stati reclutati soggetti con stenosi aortica calcificata moderata-severa (CAS) (n=60), sclerosi aortica (ASc) (n=49) e soggetti controllo matchati per età e sesso (n=48). La gravità della patologia è stata determinata da esami ecocardiografici, di tomografia computerizzata e istopatologici. La capacità delle HDL di promuovere l'efflusso totale di colesterolo (cholesterol efflux capacity, CEC) è stata valutata mediante una tecnica radioisotopica. I livelli di colina, betaina e di metaboliti derivati dall'attività del microbiota intestinale sono stati misurati tramite cromatografia liquida e spettroscopia di massa.

Risultati. I pazienti con CAS presentano una CEC significativamente più bassa rispetto al gruppo controllo (p=0.011) e al gruppo con ASc (=0.015). Inoltre, la CEC correla negativamente con alcuni parametri prognostici per l'AS, come la velocità di picco aortico (AVmax) (= -0.302, p=0.002), il calcium score dell'arteria aortica (AVC) (r= -0.332, p=0.010) e dell'arteria coronaria (CAC) (r=0.355, p=0.005). Un'analisi multivariata ha permesso di evidenziare che la CEC è indipendentemente associata con AVmax (β : -0.419, p=0.005). I pazienti con CAS moderata-severa presentano livelli plasmatici di colina significativamente più elevati rispetto al gruppo controllo (p < 0.001) e al gruppo ASc (p=0.006). I livelli plasmatici di betaina e trimetilammina-N-ossido (TMAO) invece non differiscono tra i gruppi (p>0.05). I quartili più alti di colina plasmatica sono stati anche associati all'AVC (p<0.001), alla deformazione sistolica del ventricolo sinistro (p=0.012) e al calcium score mitralico (MAC) (p=0.013). I livelli plasmatici di colina inoltre correlano negativamente con la CEC delle HDL (r=-0.210, p=0.031).

Conclusione. La funzionalità HDL, misurata come CEC, è indipendentemente associata alla gravità di CAVD. Abbiamo inoltre dimostrato una relazione tra la severità della CAVD e i livelli plasmatici dei metaboliti derivati dalla dieta. Questi risultati suggeriscono che anche la funzionalità delle HDL così come colina e betaina potrebbero rappresentare un nuovo marker di CAVD oltre ai tradizionali fattori di rischio.

ELEVATI LIVELLI PLASMATICI DI SFINGOSINA 1-FOSFATO (S1P) MIGLIORANO LA FUNZIONE ENDOTELIALE E RIDUCONO L'ATEROSCLEROSI IN MODELLI SPERIMENTALI IN VIVO

F. Potì¹, R. Feuerborn², M. Besser³, R. Burkhardt⁴, G. Weißen-Plenz², U. Ceglarek⁴, M. Simoni⁵, R.L. Proia⁶, H. Freise³, J.-R. Nofer²

¹Dip. di Medicina e Chirurgia, Unità di Neuroscienze, Università di Parma; ²Centro per la Medicina di Laboratorio, Ospedale Universitario di Münster, Germania; ³Dip. di Anestesiologia e Terapia Intensiva, Ospedale Universitario di Münster, Germania; ⁴Istituto di Medicina di Laboratorio, Chimica Clinica e Diagnostica Molecolare, Ospedale Universitario di Lipsia, Germania; ⁵Dip. di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Unità di Endocrinologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; ⁶Istituto Nazionale del Diabete e delle Malattie del Rene e del tratto Digestivo, Istituto Nazionale della Salute (NIH), Bethesda, Maryland, Stati Uniti

Obiettivo. La sfingosina-1-fosfato (S1P) è un lisosfingolipide bioattivo, costituente delle lipoproteine ad alta densità (HDL), che esercita numerosi effetti ateroprotettivi in vitro. Tuttavia, i pochi studi sugli effetti anti-aterogeni di S1P in vivo hanno portato a risultati controversi. In questo studio, abbiamo valutato l'influenza di elevati livelli di S1P endogena sullo sviluppo dell'aterosclerosi in topi knock-out per i recettori delle lipoproteine a bassa densità (LDLR^{-/-}).

Metodi e Risultati. I topi LDLR^{-/-} sono stati irradiati sub-letalmente e trapiantati con midollo osseo di topi knock-out per la sfingosina chinasi 2 (SphK2). L'assenza di SphK2 a livello emopoietico nei topi LDLR^{-/-} (SphK2^{-/-}/LDLR^{-/-}) ha prodotto un aumento della concentrazione di S1P negli eritrociti, nel plasma e nelle HDL di circa 1,5-2,0 volte. Successivamente, i topi sono stati nutriti con una dieta di tipo Western per 14 settimane. L'aumento di S1P endogena ha ridotto significativamente la formazione di lesioni aterosclerotiche (circa 50% rispetto al controllo) senza alterare il profilo lipidico plasmatico. Inoltre, nei topi SphK2^{-/-}/LDLR^{-/-} il contenuto di macrofagi nelle lesioni aterosclerotiche e il reclutamento di monociti indotto da lipopolisaccaride batterico (LPS) nella cavità peritoneale erano ridotti. Esperimenti di microscopia intravitale hanno rivelato che l'aumento di S1P endogena era in grado di ridurre l'adesione dei leucociti alla parete capillare e la permeabilità endoteliale alle LDL marcate in fluorescenza. I topi SphK2^{-/-}/LDLR^{-/-} mostravano, inoltre, minore espressione di molecole di adesione (VCAM-1) sia nelle lesioni aterosclerotiche sia nel plasma. Studi in vitro hanno dimostrato ridotta adesione e infiltrazione di monociti su monostri di cellule endoteliali esposti a concentrazioni crescenti di S1P, plasma murino arricchito in S1P o plasma ottenuto da animali SphK2^{-/-}. Inoltre, le cellule endoteliali trattate con S1P risultavano anche meno permeabili a sfere di destrano e LDL marcate in fluorescenza.

Conclusione. I nostri dati indicano che l'innalzamento dei livelli di S1P endogena esercita effetti anti-aterogeni nei topi LDLR^{-/-} attraverso una modulazione favorevole della funzione endoteliale.

SIGNIFICATO CLINICO DELLE DIFFERENZE DI GENERE NELLA SINDROME METABOLICA NEGLI ANZIANI

Y. Grassi, M. Bertolotti, C. Mussi

Unità Operativa di Geriatria, Ospedale Civile di Baggiovara (Modena), Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, AOU di Modena

Obiettivi. La Sindrome Metabolica (MetS) viene definita come un insieme di fattori di rischio che se associati aumentano il rischio di sviluppare Diabete Mellito di tipo 2 e malattie cardiovascolari. Risulta fondamentale comprendere quale sia l'impatto della sindrome sulla popolazione geriatrica e quali siano le principali differenze di genere, sia per quanto riguarda l'incidenza dei vari componenti, sia per l'impatto che essa ha sul rischio cardiovascolare e sulle comorbidità. Questo potrebbe avere conseguenze rilevanti anche sulle opzioni di trattamento, spesso problematiche nella popolazione anziana. Scopo di questo studio è analizzare le differenze di genere, scarsamente studiate in Geriatria, nei pazienti con MetS.

Materiali e Metodi. Sono stati arruolati 1382 pazienti consecutivamente afferenti all'ambulatorio di Cardiogeriatrics (età media $76,99 \pm 6,9$, di cui 56,7% femmine). Da questo gruppo sono stati selezionati i pazienti con Sindrome Metabolica, definita secondo la «*Harmonized Definition*» del 2009. Tutti i pazienti sono stati valutati secondo il protocollo clinico di routine, basato sulla valutazione multidimensionale geriatrica e comprendente: anamnesi clinica e farmacologica, esame obiettivo con particolare attenzione ai valori pressori e ai segni di scompenso cardiaco, parametri antropometrici, valutazione dei sintomi depressivi e delle principali sindromi geriatriche, esami bioumorali.

Risultati. La prevalenza della MetS è risultata del 27,8% (27,3% nei maschi e 28,2% nelle femmine); all'analisi multivariata il sesso femminile è risultato un fattore di rischio indipendente per MetS (OR 2,56; $p=0,001$). Il gruppo delle femmine >85 anni ha una prevalenza significativamente maggiore della Sindrome rispetto alla controparte maschile (F=76% vs M=24%; $p<0,001$). Negli uomini con MetS è più frequente l'intolleranza glucidica (M: 32,4% vs F: 23,2%; $p<0,001$) mentre le donne hanno valori maggiormente patologici di circonferenza vita (M:46,9% vs F: 68,6%; $p<0,001$). Il 93,2% della popolazione con MetS è affetta da ipertensione, senza differenze di genere. Le sindromi geriatriche di maggior riscontro nella popolazione femminile con MetS sono: vertigine (M: 22,1% vs F: 37% $p=0,003$) e depressione (M:29,1% vs F: 50,8%; $p<0,001$). Sebbene i maschi con MetS abbiano un maggior rischio di cardiopatia ischemica rispetto all'altro sesso (M:39,3% vs F: 25,3%; $p=0,003$), non esistono differenze significative riguardo il trattamento con farmaci attivi sul sistema cardiovascolare.

Conclusioni. Le principali differenze tra i sessi riguardano le donne molto anziane (elemento che richiama la differenza tra aspettativa di vita e aspettativa di vita in salute), la prevalenza di cardiopatia ischemica (maggiore nell'uomo) e di vertigine (più elevata nella donna); il dato, non giustifica un diverso approccio farmacologico nei riguardi dei due sessi, almeno per quanto riguarda la donna in post-menopausa. È necessario inoltre porre l'attenzione sulla depressione nella donna anziana, soprattutto se affetta da MetS. La mancanza di differenze di genere nella prevalenza del trattamento farmacologico per il rischio cardiovascolare pone l'attenzione sulla consapevolezza crescente della classe medica dell'importanza della prevenzione, anche nella donna.

VALUTAZIONE ECOGRAFICA DEL TENDINE DI ACHILLE NELLA DIAGNOSI DI IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE: UNO STUDIO CASO-CONTROLLO

M. Dall'Agata, O. Ghirardello, M. Bove, A. Colangiulo, E. Giorgini, F. Luciani, U. Politti, F. Ristè, D. Tortola, G.B. Vigna
Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara

Obiettivi. L'ipercolesterolemia familiare (FH) è una malattia metabolica monogenica caratterizzata da un difetto nella capacità cellulare di legare e internalizzare le lipoproteine a bassa densità (LDL) e conseguente ipercolesterolemia e aterosclerosi prematura. Riconosce alcune varianti in rapporto alla modalità di trasmissione e al gene interessato (autosomica dominante: LDLR [forma classica], APOB, PCSK9, STAP1; autosomica recessiva: LDLRAP).

La diagnosi di tale malattia si avvale di dati laboratoristici, clinici, anamnestici e genetici (talora integrati in un punteggio complessivo - es. Dutch Lipid Clinic Network Score [DLS]): tra di essi il ruolo dell'ispessimento tendineo quale marcatore di malattia, in particolare a livello del t. di Achille, si è venuto affermando causa la disponibilità di metodiche non invasive, economiche e di rapida esecuzione a fronte di tempi e costi più elevati relativi all'indagine genetica.

Materiali e Metodi. Abbiamo arruolato 120 soggetti (60 di sesso maschile e 60 di sesso femminile) di età 18 - 70 anni con diagnosi di FH eterozigote, confermata all'analisi genetica, che si sono presentati consecutivamente presso il Centro per le Malattie Metaboliche di Ferrara. Per ciascuno di tali pazienti sono stati individuati un soggetto affetto da ipercolesterolemia poligenica ed un soggetto di controllo normolipemico, confrontabili per età e sesso, analogamente inclusi nello studio. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione ecografica del tendine di Achille, di cui sono stati misurati lo spessore (a 2 cm dall'inserzione calcaneare) e la presenza di caratteri eco-strutturali propri della xantomatosi.

Risultati. L'ispessimento tendineo determinato ecograficamente, e definito secondo valori soglia età e sesso-specifici, ha mostrato una sensibilità diagnostica pari al 72% e una specificità del 79% nella totalità della popolazione esaminata. La capacità classificativa della metodica, valutata attraverso curve ROC, si è dimostrata discreta (AUC 0.78) quantunque inferiore a quella del DLS (non considerando il punteggio genetico) nella popolazione complessiva. Abbiamo infine considerato l'utilità della metodica ecografica nel sottogruppo di pazienti con score di probabilità clinica intermedio (DLS 4-5): in tali soggetti la valutazione combinata del DLS insieme all'ecografia migliora l'accuratezza diagnostica delle due metodiche separatamente, ottenendo valori di sensibilità 96% e specificità 87% (vs 74% e 60%, rispettivamente, del solo DLS). Il riscontro ecografico di aree focali ipo-aneogene nel contesto di un ispessimento tendineo, riferibili a xantomatosi (ATX), è risultato patognomico di FH (specificità 100%) sebbene non correlato significativamente alla presenza di cardiopatia ischemica precoce (ATX+ 17.9% vs ATX- 9.8%, $p=n.s.$).

Conclusioni. Il nostro studio conferma l'ottima applicabilità e costo-efficacia, rispetto all'indagine genetica, della misurazione ecografica del tendine di Achille nella comune pratica ambulatoriale, soprattutto in quei soggetti in cui la probabilità di FH risulta intermedia con i soli esami laboratoristici e la valutazione clinico-anamnestica.

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA CON INIBITORI DI PCSK9: L'ESPERIENZA "REAL LIFE" DEL CENTRO DISLIPIDEMIE DI MODENA

F. Nascimbeni, S. Lugari, A. Mondelli, S. Bursi, G. Onfiani, M. Milazzo, A. Fabbri, E. Pellegrini, F. Carubbi
U.O. di Medicina Interna ad Indirizzo Metabolico, Ospedale Civile, A.O.U. di Modena

Obiettivo. Gli inibitori di PCSK9 (iPCSK9) sono una nuova classe di farmaci in grado di ridurre la colesterolemia LDL in maniera estremamente efficace e sicura nei trial clinici. Questo studio ha lo scopo di valutare il profilo di efficacia e di sicurezza del trattamento con iPCSK9 nel contesto "real life" del Centro Dislipidemie di Modena.

Pazienti e Metodi. Sono stati arruolati consecutivamente tutti i pazienti che hanno iniziato un trattamento con iPCSK9 secondo indicazioni AIFA da Febbraio 2016 a Giugno 2018 e per i quali erano disponibili dati di follow-up. Per ogni paziente sono stati raccolti dati clinico-anamnestici, biochimici e strumentali al tempo basale pre-terapia con iPCSK9 e durante il follow-up in corso di terapia con iPCSK9.

Risultati. 35 pazienti (maschi/femmine 23/12, età 60 [26-76] anni), 17 trattati con evolocumab 140 mg e 18 con alirocumab (11 con 150 mg e 7 con 75 mg), sono stati seguiti per un periodo mediano di follow-up di 20 (6-116) settimane. 26 pazienti avevano una diagnosi clinica di ipercolesterolemia familiare (FH), 25 pazienti erano in prevenzione cardiovascolare (CV) secondaria, 5 pazienti erano intolleranti totali alle statine, 5 pazienti erano affetti da diabete mellito tipo 2 (DMT2). 7 pazienti erano in trattamento lipofaeretic prima di iniziare la terapia con iPCSK9. La terapia con iPCSK9 durante il periodo di follow-up ha determinato una riduzione statisticamente significativa dei valori di colesterolemia LDL (-63 [-77 - -27]%; $p < 0.001$) che ha consentito di raggiungere il target terapeutico nell'83% dei pazienti (29/35). Sono state inoltre osservate riduzioni statisticamente significative dei valori di colesterolemia totale (-51 [-64 - -20]%; $p < 0.001$), trigliceridemia (-21 [-62 - +87]%; $p = 0.002$), apolipoproteinemia B (-58 [-76 - -27]%; $p < 0.001$) e fibrinogeno (-10 [-45 - +9]%; $p = 0.020$). Anche i valori di Lp(a) si sono significativamente ridotti (-40 [-97 - +21]%; $p < 0.001$), ma solo 5 dei 13 pazienti (38%) con valori basali di Lp(a) > 50 mg/dl hanno raggiunto il target terapeutico di Lp(a). L'efficacia ipocolesterolemizzante sui valori di LDL degli iPCSK9 è risultata indipendente dalla diagnosi di dislipidemia (FH vs. non FH, $p = 0.473$), dalla storia CV (prevenzione primaria vs. secondaria, $p = 0.742$), dalla presenza/assenza di DMT2 ($p = 0.671$) e dall'iPCSK9 utilizzato (evolocumab vs alirocumab, $p = 0.741$). L'86% dei pazienti in lipoferesi (6/7) ha potuto interrompere il trattamento lipofaeretic mantenendo il target di colesterolemia LDL. Tuttavia, i pazienti con intolleranza totale alle statine hanno presentato una riduzione di colesterolemia LDL significativamente inferiore (-52 [-63 - -38]%; vs -63 [-77 - -27]%; $p = 0.048$) rispetto ai pazienti non intolleranti e hanno raggiunto meno frequentemente il target terapeutico (1/5, 20% vs 28/30, 93%; $p < 0.001$). Durante il periodo di follow-up non sono state osservate variazioni significative dei valori di glicemia, CK, GOT e GPT. 1 paziente ha presentato una reazione cutanea nel sito di iniezione ed 1 paziente ha presentato rinfaringite, entrambi di lieve entità ed autolimitanti; 1 paziente ha manifestato un rash cutaneo in corso di inquadramento diagnostico (vasculite?). Tutti i pazienti hanno proseguito la terapia. 2 pazienti, entrambi con FH ed in prevenzione CV secondaria, hanno presentato eventi CV (1 rivascolarizzazione coronarica e 1 carotide) in corso di terapia con iPCSK9.

Conclusioni. In linea con quanto osservato nei trial clinici, la terapia con iPCSK9 si è dimostrata efficace anche in questa coorte

"real life" di pazienti ipercolesterolemici, consentendo di raggiungere il target terapeutico di colesterolemia LDL nella maggior parte dei pazienti, con un profilo di sicurezza accettabile. I problemi clinici che rimangono aperti sono: la gestione dei pazienti ipercolesterolemici ad alto/altissimo rischio CV con intolleranza totale alle statine; l'efficacia sui valori di Lp(a) e sugli outcome CV, e la sicurezza a lungo termine della terapia con iPCSK9.

LE DIVERSE MODALITÀ DI ASSUNZIONE DI ALCOL INFLUENZANO L'EFFICIENZA DEL PROCESSO DI TRASPORTO INVERSO DI COLESTEROLO IN VIVO

B. Papotti¹, D. Greco², S. Battista¹, L. Mele¹, A. Piemontese¹, F. Poti³, A. Poli⁴, F. Bernini¹, I. Zanotti¹

¹Dip. di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Università di Parma; ²Biopharmanet-Tec Center, Università di Parma;

³Dip. di Medicina e Chirurgia-Unità di Neuroscienze, Università di Parma; ⁴Nutrition Foundation of Italy, Milano

Obiettivo. Le diverse modalità di assunzione di alcol sono fattori rilevanti che influenzano lo sviluppo di patologie cardiovascolari: se da una parte il consumo moderato è associato ad una ridotta incidenza di mortalità cardiovascolare, l'assunzione episodica di elevate dosi in breve tempo (binge) è associata ad un aumentato rischio di eventi acuti. Il trasporto inverso del colesterolo (RCT) è un processo ateroprotettivo che porta alla rimozione ed eliminazione del colesterolo in eccesso. Lo scopo di questo lavoro è quello di valutare l'impatto di differenti tipologie di assunzione di alcol sul profilo lipidico e sull'RCT *in vivo*.

Metodi. Topi knock-out per l'Apolipoproteina E sono stati suddivisi in 3 gruppi: il gruppo placebo (n=9) ha ricevuto acqua per 28 giorni, il gruppo moderato (n=10) ha ricevuto 0,8 g/kg di alcol/giorno per 28 giorni, simulando un consumo di alcol moderato, mentre il gruppo binge ha ricevuto 0,8 g/kg di alcol/giorno per 5 giorni a settimana, seguiti dalla somministrazione di 2,8 g/kg di alcol/giorno per i restanti 2 giorni, simulando quindi un elevato consumo in breve tempo. L'RCT è stato misurato tramite una tecnica radioisotopica standardizzata; sono stati inoltre valutati parametri biochimici plasmatici quali colesterolo totale, colesterolo-HDL (HDL-c) e colesterolo non-HDL. L'espressione genica epatica del trasportatore Scavenger Receptor Class B Type I (SRB-1) è stata quantificata tramite Real Time qPCR, mentre con Western Blot ed analisi dell'immunofluorescenza tramite microscopia confocale è stata valutata l'espressione proteica.

Risultati. Il gruppo binge è caratterizzato da un aumento del colesterolo totale, HDL-c e colesterolo non-HDL (tutti $p < 0,0001$ rispetto al gruppo placebo), mentre il consumo moderato non comporta alcun cambiamento significativo nei lipidi circolanti. La valutazione dell'RCT *in vivo* ha evidenziato una significativa riduzione del colesterolo nelle feci nel gruppo binge rispetto al placebo ($p < 0,05$), oltre che un aumento della radioattività epatica nel gruppo moderato e binge comparata al placebo ($p < 0,001$ e $p < 0,01$, rispettivamente). In accordo con questa osservazione, l'espressione genica di SRB-1 è significativamente maggiore nel gruppo binge rispetto al placebo ($p < 0,01$), mentre l'analisi dell'espressione proteica ha evidenziato una tendenza all'aumento di SRB-1 nel gruppo moderato e binge rispetto al placebo, seppure non significativo.

Conclusioni. Il consumo moderato di alcol nei topi è associato ad un impatto modesto sull'RCT macrofagico, mentre il consumo binge, in assenza di effetti tossici a livello epatico, esercita svariati effetti pro aterogeni, tra cui l'aumento del colesterolo totale e non-HDL e un'eliminazione ridotta di colesterolo.