

SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLA ATEROSCLEROSI (SISA)

Convegno Regionale SISA Sezione Piemonte, Liguria, Valle d'Aosta

**LIPIDOLOGIA 4.0: UNA MEDICINA DI PRECISIONE
PER GARANTIRE APPROPRIATEZZA CLINICA ED ORGANIZZATIVA**

Pollenzo (CN), 13 Ottobre 2018

Tenutosi a Pollenzo (CN) il 13 ottobre 2018, con la presenza come Relatori di Docenti di livello Internazionale e Nazionale, si è proposto di esplorare le nuove prospettive terapeutiche nel campo delle dislipidemie e della prevenzione dell'aterosclerosi, con una particolare attenzione al management del rischio cardiometabolico, secondo criteri di efficacia, sicurezza, appropriatezza e sostenibilità. Accanto all'appropriatezza clinica, assume sempre maggiore significato, per garantire innovazione terapeutica e sostenibilità, l'appropriatezza organizzativa; per tale ragione il programma scientifico del Convegno ha declinato il percorso che dall'empowerment del paziente porta all'empowerment del sistema ed ha previsto un update sui tools per la diagnosi appropriata del danno d'organo nel paziente dislipidemico.

Nel corso dell'evento scientifico è stato puntualmente approfondito, sulla base delle più aggiornate evidenze scientifiche, l'appropriato ricorso alle diversificate opzioni terapeutiche a disposizione per il trattamento delle dislipidemie e per la prevenzione dell'aterosclerosi, a partire dalla valorizzazione dell'intervento sullo stile di vita e all'utilizzo dei Nutraceutici, secondo le linee guida Societarie, per giungere a declinare la prospettiva della massimizzazione dell'efficacia dei farmaci ipocolesterolemizzanti di associazione e l'innovazione terapeutica rappresentata dagli anticorpi monoclonali inibitori della proteina PCSK9 e dalle terapie per il trattamento delle ipercolesterolemie gravi, secondo criteri di accurata selezione dei pazienti, efficacia, sicurezza e sostenibilità. Nel corso del convegno regionale SISA è stata inoltre approfondita la dimensione rappresentata dall'innovazione terapeutica nella cura del diabete mellito tipo 2, nella prospettiva del loro impatto sul rischio cardiometabolico.

Infine significativo spazio è stato riservato alla riflessione sul futuro Societario, con una sessione dedicata al Gruppo Giovani Ricercatori SISA e all'Assemblea dei Soci.

È quindi con grande piacere che pubblichiamo i cinque contributi scientifici selezionati e presentati nello "Spazio" Il Gruppo Giovani Ricercatori SISA, da giovani ricercatori delle Regioni Liguria e Piemonte Valle d'Aosta, ai quali rivolgiamo vivissime congratulazioni per gli apprezzati contributi scientifici e per la disponibilità a costruire insieme il Futuro Societario SISA.

Luigi Gentile

*Presidente Sezione SISA Piemonte Liguria Valle d'Aosta,
a nome del Comitato Scientifico del Convegno Regionale SISA 2018
e del Consiglio Direttivo Regionale 2016-2019*

COMUNICAZIONI ORALI

ESPERIENZA DI TRATTAMENTO CON LOMITAPIDE IN UNA PAZIENTE CON DIAGNOSI CLINICA DI IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE OMOZIGOTE A TRASMISSIONE RECESSIVA

A.L. Cremonini¹, A. Pasta¹, F. Dallegrì^{1,2}, S. Bertolini¹, L. Pisciotta^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova;

²Ospedale Policlinico San Martino, Genova

L'ipercolesterolemia familiare omozigote è una rara dislipidemia geneticamente determinata caratterizzata da livelli di LDL colesterolo (LDL-C) plasmatici estremamente elevati (>500 mg/dl, >300 mg/dl in terapia farmacologica), xantomatosi tendinea in età infantile, aterosclerosi prematura che richiede un trattamento terapeutico precoce ed aggressivo, spesso multimodale, per ritardare l'evoluzione della malattia aterosclerotica cardiovascolare. La terapia standard si avvale di statine ad alte dosi, ezetimibe ed aferesi lipoproteica. Riportiamo il caso di una donna di 68 anni, affetta da ipercolesterolemia familiare omozigote tipo IIA diagnosticata clinicamente, il cui difetto genico non è stato identificato sui geni candidati noti (LDLR, APOB, PCSK9): in anamnesi non è presente storia familiare per dislipidemia o morte cardiovascolare prematura, per cui si ipotizza una trasmissione recessiva. La paziente, fin dall'età infantile, presenta xantomatosi tendinea clinicamente evidente, xantelasma periorbitali, livelli di colesterolo totale basale >600 mg/dl, cardiopatia ischemica diagnosticata a 29 anni con stenosi coronarica critica (80%) monovasale giudicata non aggredibile con PTCA, asintomatica ed in buon compenso cardiocircolatorio. La paziente è stata trattata con aferesi lipoproteica ogni 30-45 giorni associata a terapia farmacologica con statina ad alta efficacia alla massima dose tollerata associata ad ezetimibe ma questo trattamento standard non permetteva un adeguato controllo dei livelli inter-aferetici di LDL-C (range 270-300 mg/dl). L'aggiunta degli anticorpi monoclonali anti-PCSK9, inizialmente Alirocumab 150 mg ogni 2 settimane (per disponibilità di campionatura) e successivamente Evolocumab 420 mg/mese (prescritto con PT AIFA), nel breve termine apparentemente efficace (ulteriore riduzione del LDL-C del 30%), si è rivelata insufficiente per il mantenimento a lungo termine del target terapeutico per questa paziente (LDL-C <70 mg/dl), così come indicato dalle linee guida internazionali. La sostituzione dell'anticorpo monoclonale con la Lomitapide, un inibitore selettivo della proteina microsomiale di trasporto dei trigliceridi (MTP) somministrato per via orale a dosi crescenti (5 mg/die per il primo mese e successivamente 10 mg/die), ha determinato la drastica riduzione del colesterolo LDL nei mesi successivi (148-90-78-50 mg/dl), una visibile riduzione degli xantomi tendinei e la sospensione definitiva delle sedute di aferesi. Il trattamento con Lomitapide, associata a una dieta ipolipidica personalizzata, è ben tollerata dalla paziente, ad eccezione di un modesto aumento delle transaminasi e comparsa di aree di steatosi epatica e un episodio di diarrea che si è rapidamente risolta con la sospensione temporanea del trattamento farmacologico e non è ricomparsa alla ripresa. In conclusione in questo caso clinico particolare, la cui diagnosi genetica rimane da determinare, si è confermata l'efficacia e la tollerabilità di 10 mg di lomitapide che ha permesso il raggiungimento del target lipidico e la sospensione della aferesi lipoproteica.

EFFETTO DI DUE VARIANTI GENETICHE COMUNI DEL GENE LIPA SUL FENOTIPO LIPIDICO

A. Pasta¹, A. L. Cremonini¹, R. Fresa^{1,2}, A. Garuti^{1,2}, L. Pisciotta^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova;

²Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Introduzione ed Obiettivi dello Studio. Il gene LIPA codifica per la Lipasi Acida Lisosomiale che ha la funzione di catalizzare l'idrolisi di trigliceridi e esteri del colesterolo all'interno dei lisosomi in vari tessuti dell'organismo. Alcuni polimorfismi di questo gene sono stati associati a modificazioni del profilo lipidico nell'uomo. L'obiettivo di questo studio è valutare l'effetto di due polimorfismi comuni del gene LIPA sul profilo lipidico di pazienti affetti da dislipidemia afferenti all'Ambulatorio Prevenzione delle Vasculopatie dell'Ospedale Policlinico San Martino di Genova.

Pazienti e Metodi. Sono stati inclusi nello studio 111 pazienti affetti da ipercolesterolemia o dislipidemia mista escludendo i casi di dislipidemia monogenica. Al basale sono stati valutati i parametri antropometrici, il profilo lipidico e, previo consenso del paziente, è stato estratto il DNA dai leucociti per l'analisi genetica. Sono stati genotipizzati tutti i pazienti per il polimorfismo rs1051339 p.Thr16Pro e 82 pazienti per il polimorfismo rs1051339 p.Gly23Arg. L'analisi statistica è stata eseguita mediante analisi della varianza.

Risultati. L'influenza dei polimorfismi è risultata significativa sul profilo lipidico dei pazienti analizzati. La presenza dell'allele raro (genotipo AC+CC) del polimorfismo rs1051339 del gene LIPA ha determinato livelli basali di trigliceridi significativamente più elevati (444.7±386.0 vs 282.3±277.4 p<0.01) e di HDL-Colesterolo significativamente più bassi (41.7±16.9 mg/dL vs 47.09±13.53 mg/dL p=0.05) rispetto ai pazienti wild type. Al contrario, i portatori dell'allele raro del polimorfismo rs1051339, descritto in letteratura con "Likely benign/Benign", hanno mostrato livelli di HDL-C più elevati (59.0±17.8 mg/dL vs 50.8±16.4 mg/dL p<0.05) e di trigliceridi più bassi (162.7±186.2 vs 263.6±233.0 p<0.05) rispetto ai pazienti non portatori.

Conclusioni. Varianti genetiche comuni del gene LIPA influenzano il fenotipo biochimico dei pazienti affetti da dislipidemia.

EFFETTI DI LIRAGLUTIDE SUL PROFILO LIPIDICO ED INDICI PREDITTORI DI STEATOSI EPATICA DOPO 36 MESI DI TERAPIA

I. Leone¹, M. Zavattaro¹, S. Paggi¹, C. Mele¹, M.T. Samà¹, M. Caputo¹, V. Bullara¹, A. Nuzzo¹, I. Karamouzis¹, G. Mauri¹, P. Marzullo¹, G. Aimaretti¹, M.C. Ponziani²

¹SCDU Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara;

²SSD Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale SS Trinità, Borgomanero (NO)

Obiettivi. L'ipercolesterolemia e la steatosi epatica, comorbidità con alta prevalenza nei soggetti affetti da diabete di tipo 2 (DM2), sono universalmente riconosciute come fattori di rischio cardiovascolare indipendenti dalla patologia diabetica. Liraglutide, un analogo del GLP-1 approvato per la terapia del DM2, si è dimostrato in grado di migliorare il quadro lipidico e, secondo recenti dati, la steatosi epatica e steatoepatite non alcolica (NAFLD). Lo studio LEADER ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa della mortalità cardiovascolare con liraglutide in pazienti ad elevato rischio cardiovascolare. Tale risultato riconosce multipli fattori patogenetici compreso l'effetto sull'assetto lipidico. Lo scopo di questo studio è stato la valutazione degli effetti a lungo termine (3 anni) di Liraglutide nella "real life" sul profilo lipidico e sugli indici di danno e steatosi epatica in una coorte di pazienti diabetici.

Metodi. Studio retrospettivo condotto su pazienti affetti da DM2 afferenti alla SCUDU Endocrinologia dell'Ospedale di Novara, arruolati consecutivamente dal 01.01.2011 al 30.01.2015 e posti in terapia con Liraglutide. Sono stati analizzati i dati annuali relativi ai parametri antropometrici e glicometabolici, al quadro lipidico, agli indici di citolisi e colestasi epatica (AST, ALT, GGT) ed è stato valutato un indice predittore di steatosi epatica (Fatty Liver Index - FLI).

Risultati. Sono stati reclutati 94 pazienti (40 M, 54 F) con età (media \pm DS) di 57.9 \pm 8.92 anni e durata di malattia di 7.3 \pm 5.1 anni. Nel corso dello studio, già dal I anno di terapia, si sono registrate riduzioni significative dei livelli di colesterolo totale, colesterolo LDL e trigliceridi (rispettivamente $p < 0.0005$, $p < 0.005$ e $p < 0.05$ a 3 anni), a fronte di un aumento dei valori di colesterolo HDL ($p < 0.05$). Analogamente anche i livelli di GGT ed il FLI si sono progressivamente ridotti ($p < 0.0001$ per entrambi a 3 anni), mentre sono rimasti stabili i valori di AST e ALT. Sono state infine registrate riduzioni significative dei livelli di HbA_{1c} ($p < 0.0001$), peso ($p < 0.0001$), BMI ($p < 0.005$) e circonferenza vita ($p < 0.005$).

Conclusioni. Liraglutide si è dimostrata efficace nel migliorare il profilo lipidico sul lungo termine in pazienti con DM2. In corso di terapia si è inoltre evidenziata una stabilità degli indici di citolisi ed un miglioramento degli indici di colestasi epatica. Sebbene ad oggi il FLI non possa essere utilizzato come indice per quantificare il grado di NAFLD è comunque possibile ipotizzare che la sua riduzione possa rispecchiare un effettivo miglioramento del danno epatico. I dati del nostro studio "real life" confermano l'effetto favorevole di liraglutide sui parametri lipidici già emerso nei trial di intervento. Tale effetto oltre ad impattare sul rischio cardiovascolare globale determina, presumibilmente attraverso una riduzione della lipotossicità, un effetto favorevole sulla steatosi epatica.

Bibliografia

1. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375: 311-22.

2. Rondinelli M, Rossi A, Gandolfi A, Saponaro F, Bucciarelli L, Adda G, Molinari C, Montefusco L, Specchia C, Chiara Rossi M, Scardapane M, Arosio M, Genovese S. Use of Liraglutide in the Real World and Impact at 36 Months on Metabolic Control, Weight, Lipid Profile, Blood Pressure, Heart Rate, and Renal Function. *Clin Ther.* 2017; 39: 159-69.
3. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, Tiribelli C. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterology.* 2006; 6: 33.
4. Petit JM, Cercueil JP, Loffroy R, et al. Effect of liraglutide therapy on liver fat content in patients with inadequately controlled type 2 diabetes. The Lira-NAFLD study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102: 407-15.

RUOLO DELLE PIASTRINE NEL DANNO DA ISCHEMIA/RIPERFUSIONE NEI SOGGETTI SANI E CON DIABETE DI TIPO 2

Russo¹, S. Femminò¹, C. Barale¹, F. Cavalot², C. Penna¹, P. Pagliaro¹

¹Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino; ²Malattie del Metabolismo e Diabetologia, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino

Introduzione. Sebbene la riperfusione precoce del miocardio ischemico riduca la morbilità e la mortalità legate all'infarto acuto del miocardio, i danni biochimici e morfologici indotti dall'ischemia possono essere ulteriormente aggravati e amplificati durante il ripristino del flusso ematico. Questo tipo di danno associato al reingresso di ossigeno viene definito "danno da riperfusione". Non sono noti gli effetti delle piastrine circolanti sul danno del miocardio indotto da I/R, mentre è riconosciuto il ruolo dell'iperattivazione piastrinica nell'aumentato rischio protrombotico nel diabete mellito di tipo 2 (DMT2).

Scopo dello Studio. Valutare la capacità delle piastrine prelevate da soggetti sani e con DMT2 di influenzare il danno da I/R in cuori isolati.

Metodi. Sono stati valutati n=35 soggetti sani (17M/18F, età: 53±1 anni) e n=16 soggetti con DMT2 (7M/9F, età: 57±2 anni, HbA1c: 11.3±0.8%). Cuori isolati di ratti sani Wistar sono stati sottoposti ad apparato di perfusione, incannulando l'aorta secondo il metodo di Langendorff al fine di retro-perfondere il circolo coronarico con soluzione fisiologica in condizioni di flusso costante (9-10 ml/min/g). Dopo un periodo di stabilizzazione di 30 min, i cuori sono stati perfusi per 15 min con soluzione ossigenata sia in assenza (controllo) sia in presenza di piastrine (30x10⁶/ml) di soggetti sani o con DMT2. Al termine del periodo di perfusione, i cuori sono stati sottoposti ad un periodo di 30 min di ischemia globale a temperatura controllata, seguito da 60 min di riperfusione. Nell'eluato, raccolto durante il periodo di riperfusione, è stato misurato il rilascio di lattato deidrogenasi con metodo spettrofotometrico. L'area di necrosi è stata valutata nel ventricolo sinistro mediante colorazione con nitro-blu di tetrazolio (0.1%) dopo aver rimosso i cuori dall'apparato al termine della riperfusione. Per valutare il ruolo dell'attivazione di vie del segnale classicamente coinvolte nella cardioprotezione (RISK), prima della perfusione con piastrine, i cuori sono stati pretrattati con l'inibitore di Erk-1/2 U0126, l'inibitore di PI3K LY294002 e l'inibitore di PKC cheleritrina. In altri campioni piastrinici degli stessi soggetti, sono stati inoltre valutati:

- 1) aggregazione indotta da ADP (10 micromol/l), collagene (4 mg/L), acido arachidonico (AA) (1 mmol/L),
- 2) attivazione delle vie del segnale PI-3K/Akt e MAPK/Erk-1/2,
- iii) produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS),
- 3) espressione di cicloossigenasi-1 (COX-1).

Risultati. A seguito di I/R, l'area infartuata, rispetto alla massa ventricolare sinistra, risultava:

- 1) del 59±3% nel gruppo dei cuori di controllo,
- 2) del 47±2% nel gruppo dei cuori pretrattati con piastrine di soggetti sani (p<0.005 vs controllo),
- 3) del 70±2% nel gruppo dei cuori pretrattati con piastrine di soggetti con DMT2 (p<0.005 vs sani, NS vs controllo).

Il rilascio di LDH corroborava i dati dell'area infartuata. L'esposizione dei cuori, perfusi da piastrine di soggetti sani, a U0126, LY294002 o cheleritrina inibiva, in ciascun caso, gli effetti piastrinici sulla riduzione dell'area infartuata (61±2%, 61±3% e 63±3%, rispettivamente). Rispetto ai soggetti sani, le piastrine dei soggetti con DMT2 presentavano inoltre:

- 1) risposte più elevate agli agenti aggreganti,
- 2) livelli più elevati di pAkt e pERK-2 in risposta a collagene e AA,
- 3) livelli più elevati di ROS,
- 4) livelli più elevati di espressione di COX-1.

Nei soggetti con DMT2, i livelli piastrinici di ROS correlavano con le dimensioni dell'area infartuata (r²=0.64, p<0.03).

Conclusioni. In condizioni di ischemia e riperfusione miocardica, le piastrine dei soggetti sani esercitano un effetto cardioprotettivo, mediato da RISK, con riduzione dell'area infartuata. Nel DMT2, l'effetto cardioprotettivo delle piastrine è abolito e tale condizione si associa ad uno stato di maggiore aggregabilità e attivazione delle piastrine. I risultati dello studio suggeriscono che nel DMT2 l'iperreattività piastrinica potrebbe svolgere un ruolo nella disfunzione del miocardio dopo un evento di ischemia e riperfusione.

UN PROBLEMA COMPLESSO DI FREQUENTE RISCONTRO: LA MIOPATIA DA STATINE IN SOGGETTI NON DIABETICI E DIABETICI

L. Ramadori, P. Cataldi, C. Frascaroli, M. Traversa, F. Nota, P. Massucco, K. Bonomo, F. Cavalot
SSD Malattie Metaboliche e Diabetologia, AOU San Luigi, Orbassano (TO)

Introduzione. I sintomi muscolari associati alle statine (SAMS) sono spesso causa di sospensione di una classe di farmaci che ha dimostrato di ridurre in modo rilevante morbilità e mortalità cardiovascolari. La prevalenza di miopatia è argomento discusso sia nei soggetti dislipidemicici (DIS) non diabetici sia nei soggetti con diabete tipo 2 e dislipidemia (DT2) a causa della soggettività dei sintomi, dell'assenza di un test specifico, delle comorbilità e del cosiddetto effetto nocebo. La nostra SSD partecipa al progetto PROSISA promosso dalla SISA con lo scopo di valutare la prevalenza dei SAMS.

Scopo dello Studio. Valutare in pazienti DIS o con DT2: 1) la prevalenza dei SAMS, in accordo con l'algoritmo diagnostico consigliato da EAS (Eur Heart J 36:1012, 2015); 2) i fattori associati.

Soggetti e Disegno dello Studio. Studio osservazionale retrospettivo in 964 pazienti (677 DT2, 287 DIS, trattati con statina nel periodo 01/2006-12/2015. Per i Tolleranti (SAMS-, T) sono stati valutati i dati all'ultima visita effettuata entro 12/2015 (V1); per gli Intolleranti (SAMS+, I) al primo episodio (V1) e al re-challenge (V3). I soggetti I sono stati classificati in parzialmente I (PI) se hanno tollerato almeno una statina al re-challenge, completamente I (CI) se non hanno tollerato alcuna statina.

Risultati. Alla V1 le due popolazioni (Tabella 1) differivano per età, BMI, fumo, ipertensione arteriosa, eventi CV, PA sistolica, colesterolo totale, colesterolo HDL, colesterolo LDL e colesterolo non-HDL, CPK, eGFR, ALT e AST. Alla V1 abbiamo rilevato: I n=133/964 (13,7%), DIS n=64 (22,3%) vs DT2 n=69 (10,2%) (p=0.000). In T, DIS vs DT2: età, 61±11 vs 69±10 anni (p=0.000); sesso, 101 F (45%) e 122 M (55%) vs 272 F (44,5%) e 336 M (55,5%) (p=NS); BMI, 27±4 vs 29±5 kg/m² (p=0.000); colesterolo totale, 199±39 vs 165±35 mg/dl (p=0.000); colesterolo LDL, 118±36 vs 91±30 mg/dl (p=0.000); colesterolo non-HDL, 145±37 vs 118±33 mg/dl (p=0.000); CPK, 169±337 UI/L, vs 107±73 UI/l (p=0.000). In I, DIS vs DT2: età, 58±9 vs 63±8 anni (p=0.000); sesso, 31 F (48%) vs 33 M (52%) vs 48 F (69,5%) vs 21 M (30,5%) (p=0.013); BMI, 27±3 vs 29±5 kg/m² (p=0.001); colesterolo totale, 210±40 vs 202±52 mg/dl (p=NS); colesterolo LDL, 129±36 vs 122±46 mg/dl (p=NS); colesterolo non-HDL, 158±38 vs 151±48 mg/dl (p=NS); CPK, 472±1190 vs 202±205 UI/l (p=NS). In DIS tra I e T, è risultata significativa la differenza di età (p=0.048), colesterolo totale (p=0.05), colesterolo LDL (p=0.038), colesterolo non-HDL (p=0.025) e CPK (p=0.01); in DT2, invece, età (p=0.000), sesso (p=0.000), colesterolo totale (p=0.000), colesterolo LDL (p=0.000), colesterolo non-HDL (p=0.000), CPK (p=0.000). Non vi erano dati del re-challenge in 16 pazienti. Nei rimanenti, i CI sono stati 57/964 (5,9%), in DIS 25/287 (8,7%) vs in DT2 32/677 (4,7%) (P=0.0001). I PI sono stati 60/964 (6,2%), 59/287 (20,5%) in DIS vs 58/677 in DT2 (8,5%) (p<0.0001). I valori lipidici e della CPK non hanno mostrato differenze significative tra i vari gruppi. Suddividendo i valori di CPK in classi in base all'entità dell'aumento, in I, DIS (mancanti 10% dei CPK) vs DT2 (mancanti 7% dei CPK) alla V1: 37,5% vs 62% ha avuto valori nella norma, 45% vs 28% ha avuto incrementi fino a 4 volte i limiti superiori della norma (ULN), 3% vs 3% tra 4 e 10xULN e 4,5% vs 0% oltre 10xULN. In T, DIS (CPK mancante nel 6%) vs DT2 (CPK mancante nel 10%): 76%

Tabella 1

N TOT = 964	DT2 (N = 677)	DIS (N = 287)	P-value
Età (Anni)	68 ± 10	60 ± 11	0,000
Sesso (F/M) (%)	46/54	47,1/53,9	NS
BMI (Kg/m ²)	29 ± 5	27 ± 4	0,000
Fumo (Si/Ex/No) (%)	13/23,3/16,8	18,5/33,1/44,3	0,000
Ipertesi (%)	81,4%	52,6%	0,000
Mal. Ateroscl. (%)	30,6%	15,7%	0,000
PAOS (mmHg)	129 ± 10	125 ± 10	0,000
PAOD (mmHg)	73 ± 7	72 ± 7	NS
Col_Tot (mg/dl)	169 ± 39	201 ± 40	0,000
Col_HDL (mg/dl)	48 ± 12	53 ± 14	0,000
Trigliceridi (mg/dl)	140 ± 75	140 ± 67	NS
Col_LDL (mg/dl)	94 ± 33	121 ± 36	0,000
Col_NHDL (mg/dl)	121 ± 37	148 ± 38	0,000
CPK (UI/l)	117 ± 100	235 ± 639	0,000
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	74 ± 16	81 ± 14	0,000
ALT	25 ± 15	28 ± 13	0,011
AST	23 ± 9	25 ± 8	0,000

vs 83% ha avuto valori nella norma, 17% vs 7% ha avuto incrementi fino a 4xULN, 1% dei DIS >10xULN.

Conclusioni. Il 13,7% della popolazione ha avuto SAMS con almeno una statina (I), il 22,3% tra i DIS ed il 10,2% tra i DT2. Coloro che hanno accusato SAMS con almeno due statine (CI), sono stati il 5,9% della popolazione, 8,7% tra i DIS e 4,7% tra i DT2. I pazienti con DT2 I sono più anziani, più spesso donne e con un BMI più elevato rispetto ai DIS I. I valori lipidici e del CPK non differiscono tra le due popolazioni intolleranti, ma sono in entrambe più elevati rispetto alle proprie popolazioni tolleranti. CPK e SAMS spesso non correlano. Occorre applicare l'algoritmo diagnostico per discriminare i parziali dai veri intolleranti, perché entrambi possano beneficiare del trattamento più efficace.