

SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLA ATEROSCLEROSI (SISA)

XIX Congresso della Sezione Emilia Romagna

Bologna, 28 Settembre 2019

Il Congresso della Società Italiana dell'Aterosclerosi sezione Emilia Romagna, ha affrontato temi di ricerca sia di base che clinica.

In particolare ha trattato della gestione dei pazienti a differente rischio cardiovascolare, dai soggetti a basso rischio a quelli ad altissimo rischio, e per ogni tipologia di soggetti si è individuata la terapia specifica.

Si è analizzato l'argomento microbiota intestinale e del ruolo che gioca nell'insorgenza e progressione dei processi aterosclerotici.

Ci sono state due sessioni in cui è stato dato spazio ai giovani ricercatori di illustrare le proprie ricerche sia in temi di ricerca di base che di ricerca clinica. Che ha dimostrato l'attività dei nostri giovani ricercatori in vari campi, con spunti innovativi e di grande interesse.

Nel simposio congiunto SISA Siset si sono trattati temi legati alla stabilità della placca aterosclerotica, alla relazione tra trombofilia e aterosclerosi. Inoltre si è discusso di lipoproteina (a) alla luce delle nuove acquisizioni sul tema e delle nuove prospettive farmacologiche.

Il congresso si è chiuso con un dibattito aperto su quanto influenzi la componente infiammatoria e la componente lipidica la genesi e la progressione dell'aterosclerosi.

COMUNICAZIONI ORALI

PREVALENZA ED ASSOCIAZIONE DELLA STEATOSI EPATICA CON LA MALATTIA CARDIOVASCOLARE ATROSCLEROTICA NEI PAZIENTI CON IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE

A. Cavicchioli, S. Lugari, P. Vita, A. Mondelli, S. Bursi, G. Onfiani, E. Pellegrini, F. Carubbi, F. Nascimbeni
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia;
U.O. di Medicina Interna ad Indirizzo Metabolico-Nutrizionistico,
Ospedale Civile, A.O.U. di Modena

Obiettivi. I pazienti con ipercolesterolemia familiare (FH) presentano un rischio cardiovascolare (CV) nettamente superiore a quello della popolazione generale; tuttavia la stratificazione del rischio CV è molto complessa a causa dell'eterogeneità genotipica e fenotipica della malattia. La steatosi epatica, condizione molto comune nella popolazione generale, è associata ad un aumentato rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD). Questo studio ha lo scopo di determinare la prevalenza della steatosi epatica e valutare la sua associazione con la ASCVD nei pazienti FH.

Materiali e Metodi. 110 pazienti consecutivi (uomini/donne 54/56; età 53 [18-92] anni) con diagnosi clinica e/o genetica di FH certa sono stati arruolati nel Centro Lipigen dell'Ospedale Civile dell'AOU di Modena. La presenza di steatosi epatica è stata determinata mediante metodica ecografica, mentre la presenza di ASCVD clinica, intesa come malattia aterosclerotica coronarica, cerebrovascolare e/o periferica, è stata valutata con la storia anamnestica del paziente.

Risultati. La prevalenza di steatosi epatica era del 40% (n=44). I pazienti FH con steatosi epatica erano con maggior frequenza uomini (p=0.036), sovrappeso o obesi (p<0.001), diabetici (p=0.013), ipertesi (p=0.004) e con sindrome metabolica (Mets) (p=0.002) rispetto al gruppo di soggetti FH senza steatosi epatica. Inoltre, i pazienti FH con steatosi epatica presentavano valori significativamente maggiori di BMI (p<0.001), circonferenza vita (p<0.001), trigliceridemia (p<0.001), glicemia (p=0.001) ed enzimi epatici [ALT (p=0.008) e γ -GT (p=0.001)], mentre presentavano valori inferiori di colesterolemia HDL (HDL-c) (p=0.001). La prevalenza di steatosi epatica aumentava all'aumentare del numero di fattori della Mets (p for trend <0.001). 21 pazienti FH (19%) avevano una storia di ASCVD clinica, prevalentemente a livello coronarico (CHD). I pazienti FH con steatosi epatica presentavano una prevalenza significativamente maggiore di ASCVD (29.5% vs 12.1%; p=0.023) e di CHD (29.5% vs 10.6%; p=0.012) rispetto al gruppo di pazienti FH senza steatosi epatica. All'analisi di regressione logistica univariata, la steatosi epatica risultava significativamente associata ad ASCVD (OR:3.0, 95%CI:1.1-8.1; p=0.027) ed a CHD (OR:3.5, 95%CI:1.3-9.8; p=0.015). Inoltre, anche il sesso maschile (p=0.039), l'età (p=0.002), l'abitudine tabagica (p=0.002), la circonferenza vita (p=0.003), l'ipertensione arteriosa (p<0.001), la glicemia (p=0.024), l'HDL-c (p=0.043), la colesterolemia LDL (LDL-c) (p<0.001) e la Mets (p=0.021) risultavano significativamente associati a CHD. L'associazione tra steatosi epatica e CHD si manteneva significativa anche dopo correzione per sesso, età, abitudine tabagica, LDL-c e Mets (adjusted OR:4.8, 95%CI:1.1-21.7; p=0.040).

Conclusioni. La steatosi epatica, attribuibile prevalentemente ad epatopatia steatosica non-alcolica (NAFLD), è una condizione

molto comune nei pazienti con FH ed è associata ad una maggiore prevalenza di ASCVD e nello specifico di CHD. Sono necessari ulteriori studi prospettici su ampie casistiche per valutare se l'identificazione della NAFLD consenta una migliore stratificazione del rischio CV nei pazienti FH.

EFFICACIA E SICUREZZA DEL TRATTAMENTO CON ACIDO BEMPEDOICO: I RISULTATI DELLA META-ANALISI DEGLI STUDI CLINICI DI FASE 2 E DI FASE 3

F. Fogacci¹, M. Banach², A.V. Hernandez³, A.F.G. Cicero¹
¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Ospedale Universitario Sant'Orsola Malpighi, Gruppo di Ricerca in Dislipidemie ed Aterosclerosi, Bologna; ²Department of Hypertension, Chair of Nephrology and Hypertension, Medical University of Lodz, Lodz, Poland; ³Health Outcomes, Policy, and Evidence Synthesis (HOPES) Group, University of Connecticut/Hartford Hospital Evidence-based Practice Center, Hartford, CT, USA

Obiettivo. Valutare il profilo di efficacia e sicurezza dell'acido bempedoico (ETC-1002) attraverso una revisione sistematica della letteratura ed una meta-analisi degli studi clinici di fase 2 e di fase 3 disponibili.

Materiali e Metodi. La revisione sistematica della letteratura è stata condotta sui database SCOPUS, PubMed-Medline, ISI Web of Science e Google Scholar e limitata agli articoli pubblicati al 5 Agosto 2019. La meta-analisi ha incluso tutti gli studi clinici pubblicati che valutavano l'effetto del trattamento con acido bempedoico sull'assetto lipidico e i livelli di proteina C reattiva (PCR) e sui parametri di tollerabilità e sicurezza.

Risultati. Nella meta-analisi sono stati inclusi 10 studi clinici randomizzati, comprendenti 26 bracci di trattamento e 3786 pazienti in totale (2460 nel braccio attivo e 1326 in quello di controllo).

La meta-analisi dei dati ha suggerito come il trattamento cronico con ETC-1002 riduca significativamente i livelli plasmatici di colesterolo totale (-14.94%, 95%CI: -17.31, -12.57, p<0.001), colesterolo HDL (-5.83%, 95%CI: -6.14, -5.52, p<0.001), colesterolo non HDL (-18.17%, 95%CI: -21.14, -15.19, p<0.001), colesterolo LDL (-22.94%, 95%CI: -26.63, -19.25, p<0.001), apolipoproteina B (-15.18%, 95%CI: -17.41, -12.95, p<0.001), numero di particelle LDL (-20.67%, 95%CI: -23.84, -17.48, p<0.001), numero di particelle HDL (-3.21%, 95%CI: -6.40, -0.02, p=0.049), e PCR (-27.03%, 95%CI: -31.42, -22.64, p<0.001), senza modificare significativamente i livelli plasmatici di trigliceridi (-1.51%, 95%CI: -3.75, 0.74, p=0.189), apolipoproteina A-1 (-1.83%, 95%CI: -5.23, 1.56, p=0.290) ed il numero di particelle VLDL (3.79%, 95%CI: -9.81, 17.39, p=0.585). D'altro canto, il trattamento con ETC-1002 risulta essere associato ad un aumentato tasso di interruzione (OR: 1.37, 95%CI: 1.06, 1.76, p<0.05), ad un aumento dei livelli sierici di acido urico (OR: 3.55, 95%CI: 1.03, 12.27, p<0.05), degli enzimi epatici (OR: 4.28, 95%CI: 1.34, 13.71, p<0.05), e della creatinofosfochinasi (OR: 3.79, 95%CI: 1.06, 13.51, p<0.05), pur essendo protettivo verso l'insorgenza del diabete (OR: 0.59, 95%CI: 0.39, 0.90, p=0.01).

Conclusioni. Il trattamento con ETC-1002 ha effetti positivi sul profilo lipidico e sui livelli di PCR. Comunque, sono necessari ulteriori studi clinici per valutare il profilo di sicurezza del farmaco sul lungo termine.

EFFETTO DI ENDURANCE TRAINING E HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING SU COMPOSIZIONE CORPOREA E FATTORI DI RISCHIO CARDIO-METABOLICO IN UNA POPOLAZIONE DI ADULTI OBESI: UN TRIAL RANDOMIZZATO E CONTROLLATO

A. D'Amuri¹, J.M. Sanz¹, F. Vaccari², S. Lazzar², E. Capatti¹, F. Di Vece¹, E. Dalla Nora¹, G. Zuliani³, A. Passaro¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Medicina Interna e Cardiorespiratoria, Università degli Studi di Ferrara;

²Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Udine;

³Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale, Sezione di Medicina Interna e Cardiorespiratoria, Università degli Studi di Ferrara

Obiettivo. La prevalenza dell'obesità nella popolazione è in continuo aumento ed il cardine della terapia resta l'associazione di dieta ed esercizio fisico. Le linee guida raccomandano l'esecuzione di 250-400 min/sett di esercizio aerobico continuo di intensità moderata (Endurance Training, ET) ma la compliance a tale indicazione resta molto bassa. L'High Intensity Interval Training (HIIT) è un protocollo di allenamento che permette sedute equi-energetiche più brevi rispetto ad ET. Il suo ruolo nel trattamento dell'obesità resta però poco conosciuto. Lo scopo di questo studio è analizzare gli effetti di due diversi protocolli di esercizio fisico (ET vs HIIT) sui parametri antropometrici ed i principali fattori di rischio cardiovascolare in una popolazione di soggetti obesi.

Pazienti e Metodi. Sono stati arruolati 32 soggetti obesi (età 18-45 anni) senza storia di patologia cardiovascolare, respiratoria, o diabete. I soggetti sono stati randomizzati in due bracci di esercizio iso-energetico (3 volte/settimana per 16 settimane): ET (allenamento al 60%VO₂MAX) ed HIIT (3-7 serie di ripetute di 3 min al 100%VO₂MAX intervallate da 1,5 min al 50% del VO₂MAX). Prima e dopo l'intervento sono state valutate: pressione arteriosa (sistolica e diastolica), parametri antropometrici (peso, BMI, circonferenza vita e fianchi), composizione corporea tramite BIA, metabolismo lipoproteico (C-Totale, C-LDL, C-HDL, Trigliceridi, ApoB100) metabolismo glucidico (glicemia ed insulinemia a digiuno, HOMA IR Index).

Risultati. In entrambi i bracci si assisteva ad una riduzione statisticamente significativa ($p < 0.05$) di pressione arteriosa diastolica (-5,6 mmHg), peso (-5,9 kg), circonferenza vita (uomini -11,4 cm; donne -17,8 cm) e fianchi (uomini -3 cm; donne -6,6 cm). La BIA dimostrava una riduzione della FM (-3,2%) ed un incremento FFM (+3,3%). Vi era una riduzione di C-totale (-15 mg/dL), di C-LDL (-17,8 mg/dL) ed ApoB100 (-7,3 mg/dl). Non vi erano variazioni del C-HDL, trigliceridi, glicemia, insulinemia o HOMA IR index. Negli uomini, la circonferenza addominale si riduceva maggiormente con HIIT rispetto ET (-8,5 cm vs -1,8 cm; $p = 0,039$). La durata media delle sessioni ET è risultata maggiore che nell'HIIT (44,3 vs 33,6 min; $p < 0.001$).

Conclusioni. HIIT è efficace almeno quanto ET nel trattamento dell'obesità e dei fattori di rischio cardiovascolari ad essa associati, nonostante richieda volumi di esercizio minori. Ciò potrebbe tradursi in una maggiore compliance da parte del paziente obeso. L'HIIT potrebbe essere più efficace nel determinare una riduzione del tessuto adiposo viscerale.

IL METABOLISMO E LA FUNZIONALITÀ DELLE LIPOPROTEINE SONO SPECIFICAMENTE ALTERATI IN PAZIENTI CON ANEURISMA DELL'AORTA ADDOMINALE

C. Marchi¹, M.P. Adorni¹, F. Zimetti¹, F. Bernini¹, I. Hollan², J. Moláček³, V. Treska³, N. Ronda¹

¹Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Università di Parma, Parma, Italia; ²Lillehammer Hospital for Rheumatic Diseases, Lillehammer, Norway and Brigham and Women's Hospital, Cardiology Division, Boston, USA;

³Department of Vascular Surgery, Faculty of Medicine and University Hospital in Pilsen, Charles University, Plzen, Czech Republic

Obiettivo. La fisiopatologia dell'aneurisma dell'aorta addominale (AAA) è ancora poco chiara e non sono attualmente disponibili strumenti efficaci per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento precoce di tale patologia. Le lipoproteine sieriche svolgono diverse funzioni regolatorie nei tessuti oltre a promuovere il trasporto lipidico. In particolare, le lipoproteine ad alta densità (HDL) rappresentano una famiglia di particelle soggette a un complesso metabolismo, note per il loro ruolo ateroprotettivo attraverso il controllo del contenuto di colesterolo cellulare e l'attivazione di meccanismi di signaling intracellulare. Questo studio ha lo scopo di valutare la funzionalità e il metabolismo delle lipoproteine in pazienti con AAA, indipendentemente dal processo aterosclerotico.

Materiali e Metodi. Sono stati reclutati 30 pazienti con AAA e 21 pazienti controllo che presentavano gli stessi fattori di rischio cardiovascolare e le stesse comorbidità. La capacità delle HDL di promuovere l'efflusso di colesterolo (CEC) tramite specifici trasportatori è stata valutata mediante una tecnica radioisotopica. La capacità del siero di promuovere l'accumulo intracellulare di colesterolo è stata valutata nei macrofagi mediante una tecnica fluorimetrica. L'attività di CETP e LCAT nel siero è stata analizzata mediante saggi enzimatici funzionali.

Risultati. Nei pazienti con AAA, la capacità delle HDL di promuovere l'efflusso di colesterolo mediante il trasportatore ABCG1 è risultata ridotta (-16%; $p < 0,001$) mentre per ABCA1 è aumentata (+31,7%; $p < 0,0001$). La stratificazione dei pazienti con AAA tra fumatori e non fumatori mostra come il fumo contribuisca alle variazioni osservate. Inoltre, è stata riscontrata un'alterazione del metabolismo delle HDL come evidenziato da un'aumentata attività di LCAT (+23%; $p < 0,0001$) e CETP (+49%; $p < 0,0001$) nei sieri dei pazienti con AAA. La capacità del siero di promuovere l'accumulo intracellulare di colesterolo non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi. Tuttavia, la correlazione di questo parametro sia con la CEC che con l'attività di CETP riscontrata solo nei pazienti con AAA conferma l'importanza delle modificazioni delle HDL in questa condizione.

Conclusione. Le specifiche alterazioni del metabolismo e della funzionalità delle lipoproteine sieriche riscontrate nell'AAA potrebbero essere coinvolte nell'infiammazione tissutale e nel danno della parete aortica generate durante la formazione dell'aneurisma.

I nostri dati potrebbero rappresentare un punto di partenza per studi futuri volti a validare nuovi parametri diagnostici e target terapeutici per la gestione precoce dei pazienti con AAA.

L'ATTIVITÀ ATEROPROTETTIVA DELLA SFINGOSINA 1-FOSFATO (S1P) E DEI SUOI RECETTORI S1P1 E S1P3 NELLA MODULAZIONE DEL TRASPORTO INVERSO DEL COLESTEROLO

B. Papotti¹, I. Zanotti¹, E. Scalera¹, D. Greco¹, S. Battista¹, F. Bernini¹, J.-R. Nofer², M. Simoni³, F. Poti⁴

¹Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Università di Parma; ²Center for Laboratory Medicine, University Hospital of Münster, Münster, Germany; ³Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università di Modena and Reggio Emilia; ⁴Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Unità di Neuroscienze, Università di Parma

Obiettivi. La Sfingosina 1-Fosfato (S1P) è un lisosfingolipide bioattivo che agisce legandosi a specifici recettori di membrana, di cui esistono 5 differenti isoforme, tutti accoppiati a proteine G. S1P è veicolata nel plasma dalle HDL, di cui è responsabile di svariati effetti ateroprotettivi. Ad oggi, non ci sono evidenze dirette di un coinvolgimento di S1P endogena nella modulazione del metabolismo del colesterolo. Questo studio è volto a chiarire il ruolo svolto da S1P nella patogenesi dell'aterosclerosi attraverso la modulazione del trasporto inverso del colesterolo (RCT).

Materiali e Metodi. Il ruolo di S1P e dei suoi recettori S1P1 e S1P3 è stato analizzato in un modello animale transgenico sovraesprimente il recettore S1P1 o S1P3 nella linea mieloide (S1P1-Lyz o S1P3-Lyz, rispettivamente). L'espressione genica e proteica dei trasportatori ABCA1 e ABCG1 è stata analizzata tramite RT-qPCR e Western Blot. L'efflusso di colesterolo ABCA1- e ABCG1- mediato è stato valutato in macrofagi peritoneali murini (MPM) controllo (C57BL/6J) e S1P1-Lyz o S1P3-Lyz tramite una metodica radioisotopica, utilizzando ApoA-I (10µg/ml), HDL (12,5µg/ml) e plasma (0,5%v/v) come accettori lipidici. L'RCT è stato misurato tramite una tecnica radioisotopica volta a quantificare il colesterolo mobilizzato da MPM isolati da S1P1-Lyz o S1P3-Lyz ed i relativi controlli, arricchiti con acLDL e 3[H]-colesterolo ed infine iniettati in topi riceventi del ceppo C57BL/6J.

Risultati. Gli MPM S1P1-Lyz sono caratterizzati da una aumentata espressione di ABCA1 rispetto ai controlli, a fronte di una simile espressione di ABCG1. In presenza di ApoA-I l'efflusso di colesterolo è maggiore negli MPM S1P1-Lyz rispetto ai controlli, mentre in seguito all'esposizione ad HDL e plasma non sono state rilevate differenze significative tra i gruppi sperimentali in analisi. La valutazione dell'RCT in vivo ha evidenziato un aumento dell'escrezione fecale di colesterolo radioattivo nei topi iniettati con MPM isolati da S1P1-Lyz rispetto ai controlli, mentre non sono state rilevate differenze nella radioattività plasmatica ed epatica. Al contrario, gli MPM S1P3-Lyz sono caratterizzati da una aumentata espressione di ABCG1 rispetto ai controlli, che si riflette in un aumentato efflusso di colesterolo ad HDL e plasma ABCG1-mediato. La valutazione dell'RCT in vivo ha evidenziato un aumento della quantità di 3[H]-colesterolo ritrovata nel plasma, fegato e feci di topi a cui sono stati iniettati MPM S1P3-Lyz rispetto ai controlli.

Conclusioni. S1P endogena, attraverso l'interazione con i recettori S1P1 e S1P3 sui macrofagi, è in grado di stimolare il trasporto inverso del colesterolo sia in vitro che in vivo, esercitando una attività ateroprotettiva.

APPROCCIO ALLA GESTIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE CON UNA COMBINAZIONE DI NUTRACEUTICI CONTENENTE IL PROBIOTICO BIFIDOBACTERIUM LONGUM BB536 E ESTRATTO DI RISO ROSSO. STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO

M. Ruscica¹, L. Silvestri², C. Pavanello^{1,3}, S. Gandini⁴, C. Macchi¹, M. Botta¹, D. Dell'Orto¹, M. Del Puppo⁵, M. Bertolotti², R. Bosisio⁶, G. Mombelli⁶, C.R. Sirtori⁶, L. Calabresi^{1,3}, P. Magni¹
¹Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano; ²Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena; ³Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Monza; ⁴Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Centro E. Grossi Paoletti, Università degli Studi di Milano; ⁵Divisione di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Oncologico Europeo, Milano; ⁶Centro Dislipidemie, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Obiettivo. In soggetti con ipercolesterolemia di grado moderato, probiotici incorporati all'interno di derivati del latte sono in grado di ridurre la colesterolemia totale (TC) e -LDL (LDL-C). Probiotici che presentano un'elevata attività di idrolasi dei sali biliari, come *Bifidobacterium longum* BB536, diminuiscono TC e LDL-C riducendo l'assorbimento intestinale di colesterolo e, in combinazione con altri nutraceutici, possono rivelarsi utili nella gestione dell'ipercolesterolemia in soggetti con basso rischio cardiovascolare (CV). Obiettivo di questo studio è valutare efficacia e sicurezza di una combinazione nutraceutica contenente *Bifidobacterium longum* BB536, estratto di lievito di riso rosso (RYR) (10 mg/die monacolina K), niacina, e coenzima Q10 (Lactoflorene Colesterolo®). Fra gli end-points valutati vi erano le alterazioni dei marcatori lipidici di rischio CV (LDL-C, TC, non-HDL-colesterolo (HDL-C), trigliceridi (TG), apolipoproteina B (ApoB), HDL-C, apolipoproteina AI (ApoAI), lipoproteina(a) (Lp(a)), proprotein convertase subtilisin/kexin type9 (PCSK9) e una serie di idrossisteroli coinvolti nel metabolismo del colesterolo.

Pazienti e Metodi. Disegno dello studio: studio randomizzato, parallelo, in doppio cieco, controllato con placebo; durata dell'intervento: 12 settimane. ClinicalTrials.gov n° NCT02689934. Sono stati studiati 33 soggetti (età 18-70 anni) in prevenzione CV primaria con rischio CV non elevato (SCORE: 0-1 in 24 e 2-4% in 9) e valori di LDL-C 130-200 mg/dl, randomizzati a ricevere il prodotto nutraceutico (N=16) o placebo (N=17). Sono stati dosati i principali indici lipidici; gli idrossisteroli coinvolti nel metabolismo del colesterolo sono stati analizzati mediante GC-MS.

Risultati. Il trattamento a 12 settimane della combinazione nutraceutica, se confrontato con placebo, si è associato a una significativa riduzione di TC (-17%, p<0.0001), LDL-C (-26%, p<0.0001), ApoB (-17%, p=0.003) e non-HDL-C (-24%, p<0.0001). Le variazioni di TG, HDL-C, ApoAI, Lp(a) e PCSK9 non sono risultate significative. Il rapporto latosterolo:TC è stato ridotto in modo significativo dalla combinazione sperimentale, mentre il rapporto campesterolo:TC e sitosterolo:TC non si è modificato. Non si sono verificati eventi avversi e si è osservata una compliance del 97%.

Conclusioni. Un trattamento di 12 settimane con una combinazione nutraceutica contenente il probiotico *Bifidobacterium longum* BB536, estratti di RYR, niacina e coenzima Q10 in pazienti con rischio CV non elevato è stata ben tollerata, e si è associata ad un significativo miglioramento del profilo lipidico proaterogeno. Il dato è verosimilmente in rapporto ad una riduzione della sintesi endogena di colesterolo.