



A.C.S.A.
ONLUS

ASSOCIAZIONE INTERREGIONALE
CARDIOLOGI E SPECIALISTI
MEDICI AMBULATORIALI

Acidi grassi omega-3 e morte cardiaca improvvisa

Prof. Raffaele De Caterina

Direttore Cattedra di Cardiologia

Università degli Studi di Chieti

Gli acidi grassi omega-3 (n-3) sono nell'arena da oltre 20 anni per la prevenzione della malattia cardiovascolare. Ora, al cambio di millennio, sedendo come Giano a guardare sia indietro – alle conoscenze solidificate – che in avanti – verso aspettative realistiche –, siamo in una posizione unica per fermarci a riflettere sulla qualità dell'enorme massa di informazioni epidemiologiche, cliniche e sperimentali messe a nostra disposizione dalla ricerca in quest'area, e offrire dunque spunti per lo sviluppo futuro e raccomandazioni per la terapia attuale.

Le evidenze epidemiologiche, dal confronto di popolazioni con introduzioni alimentari diverse, e studi longitudinali di coorte supportano l'ipotesi di un ruolo protettivo degli acidi grassi omega-3 nella malattia cardiovascolare. L'epidemiologia può anche offrire spunti per comprendere i meccanismi della cardioprotezione. A questi composti sono state attribuite proprietà protettive sull'aterogenesi e la trombosi, ed una cardioprotezione dopo l'insorgenza d'ischemia.

Evidenze dirette per un'ateroprotezione nell'uomo derivano dal confronto autentico del coinvolgimento aterosclerotico dell'aorta da indigeni dell'Alaska (con alta introduzione alimentare di acidi grassi omega-3) e controlli non autoctoni. Questi dati sono a favore dell'ipotesi che gli omega-3 proteggano soprattutto dalle fasi estremamente iniziali dell'aterosclerosi, ed abbiano un effetto minore sulla crescita o le complicazioni della placca. Questa visione è supportata a livello di meccanismi d'azione da nostri dati di effetti spiccati degli omega-3 sull'attivazione endoteliale, cioè sugli eventi precoci che causano l'espressione di molecole di adesione per i leucociti sulle cellule endoteliali e la conseguente adesione monocitaria. Dati clinici a favore di una progressione rallentata dell'aterosclerosi durante un trattamento con questi composti provengono dallo studio SCIMO, con analisi quantitativa delle placche nelle arterie coronarie.

L'esistenza di un effetto antitrombotico degli acidi grassi omega-3 è corroborata da dati solidi da un prolungamento del tempo di sanguinamento, indicativo di effetti sulla funzione piastrinica da parte di questi composti. Tuttavia il grado di compromissione della funzione piastrinica è modesto, e non è ancora chiaro se tale effetto sia additivo a quello dell'aspirina, oggi un trattamento standard per i pazienti con malattia coronarica. Nello studio GISSI Prevenzione, di recente pubblicato, in cui 11324 pazienti sopravvissuti a un recente infarto miocardico sono stati randomizzati ad una supplementazione di acidi grassi omega-3 (n=2836), vitamina E (n=2830), entrambi (n=2830) o nessuno (controlli n=2828) per 3,5 anni, l'assenza di effetti sull'incidenza di nuovi infarti può riflettere un dosaggio inadeguato (1 g/die di una preparazione concentrata all'85% di acidi grassi omega-3), o l'uso concomitante di aspirina. Dosi molto maggiori erano state in precedenza dimostrate efficaci nel prevenire la trombosi in un modello in vivo nel babuino.

Evidenze per effetti degli acidi grassi omega-3 nel prevenire le conseguenze di un'occlusione coronarica acuta, essenzialmente le aritmie ventricolari fatali che avvengono durante l'ischemia o alla riperfusione, derivano da una quantità di studi epidemiologici sulla morte improvvisa, e ora dallo studio GISSI Prevenzione. In questo studio, un endpoint combinato di efficacia era la morte,

l'infarto miocardico non fatale e l'ictus non fatale. Gli acidi grassi omega-3 hanno ridotto significativamente l'endpoint primario del 10% (analisi a due vie) e del 15% (analisi a quattro vie). Il trattamento ha ridotto il rischio relativo di morte (del 14% e del 20% nelle analisi a due e a quattro vie, rispettivamente), e di morte cardiovascolare (del 17% e del 30% nelle analisi a due e quattro vie, rispettivamente). Il trattamento con acidi grassi omega-3 ha ridotto significativamente le componenti individuali dell'endpoint primario: la riduzione della mortalità è derivata da una riduzione del 20% delle morti totali, del 30% delle morti cardiovascolari, e del 45% delle morti improvvise. Pertanto la riduzione della morte improvvisa, per lo più dovuta ad aritmie, sembra essere il sito d'azione principale degli acidi grassi omega-3 alle dosi e nella situazione clinica adottate in questo studio. Effetti degli acidi grassi omega-3 sulle aritmie sperimentali sono stati documentati chiaramente su sistemi colturali isolati e in modelli animali ex vivo ed in vivo, fornendo una credibilità notevole a questo come uno dei principali meccanismi d'azione in grado di spiegare la cardioprotezione da parte di questi composti. La molteplicità dei meccanismi d'azione degli acidi grassi omega-3 e la mancanza di importanti effetti collaterali permettono a questi composti di occupare una posizione unica nel panorama attualmente affollato delle opzioni di trattamento per la prevenzione della malattia cardiovascolare, e stabiliscono un importante paradigma per il loro ulteriore sfruttamento terapeutico.