

# I PUFA N-3 aumentano la funzione contrattile nei pazienti con insufficienza cardiaca

## Omega-3, i nuovi trial nello scompenso cardiaco

*Publicati nel corso del 2011 due studi ecocardiografici randomizzati*

Tutto è iniziato nel 2008 con la pubblicazione dei risultati del GISSI-HF condotto al fine di verificare se gli omega-3 potessero migliorare morbilità e mortalità dei pazienti con sintomi di insufficienza cardiaca (*Lancet* 2008; 4: 372: 1223). Lo studio dimostrava per la prima volta come la semplice aggiunta di 1 g al giorno di PUFA N-3 determinasse un piccolo ma significativo vantaggio in termini di mortalità e ospedalizzazioni. Successivamente, Ghio e coll hanno pubblicato i risultati del sottostudio ecocardiografico del GISSI-HF (*Eur J Heart Fail* 2010; 12: 1345) che ha riguardato 608 pazienti, nei quali dopo 3 anni di terapia è stato rilevato un aumento della frazione di eiezione del ventricolo sinistro significativamente maggiore nei pazienti trattati con omega-3 rispetto a quelli trattati con placebo (+11,5% versus +9,9%).

Questo dato ha trovato una importante conferma in altri due studi clinici randomizzati i cui risultati sono stati pubblicati nel corso del 2011.

Nel primo studio, condotto da Moertl e coll presso l'Università di Vienna, Austria (*Am Heart J* 2011; 161: 915), 43 pazienti con insufficienza cardiaca di grado severo, su base non ischemica, sono stati randomizzati a ricevere per 3 mesi 1 g al giorno di PUFA N-3 (n=14), 4 g al giorno di PUFA N-3 (n=13) oppure placebo (n=16).

I risultati hanno evidenziato un aumento dose-dipendente della frazione di eiezione ventricolare sinistra (P=0.01) nei gruppi trattati con 4 g al giorno (da 24%±7% a 29%±8%, P=0.005) e 1 g al giorno (da 24%±8% a 27%±7%, P=0.02). La vasodilatazione flusso-mediata è aumentata significativamente con le alte dosi di 4 g al giorno di PUFA N-3 (da 8.4%±4.8% a 11.6%±7.0%, P=0.01) e ha mostrato un trend all'aumento nel gruppo a bassa dose di 1 g al giorno (da 8.3%±5.3% a 10.2%±4.3%, P=0.07). I ricercatori austriaci hanno pertanto concluso che il trattamento con omega-3 determina un aumento dose-dipendente della frazione di eiezione ventricolare sinistra nei pazienti con insufficienza cardiaca che si associa a un miglioramento significativo della funzione endoteliale. Risultati simili sono stati ottenuti in un secondo studio condotto da Nodari e coll, dell'Università di Brescia, al fine di valutare gli effetti degli

omega-3 sulla funzione sistolica del ventricolo sinistro in pazienti con cardiomiopatia dilatativa non ischemica (*J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 870).

Nello studio sono stati inclusi 133 pazienti randomizzati a ricevere 2 g al giorno di PUFA N-3 o placebo. Dopo 12 mesi di terapia, il gruppo trattato con gli omega-3 ha mostrato differenze statisticamente significative (P<0.001) rispetto al gruppo trattato con placebo nei seguenti parametri: (a) frazione di eiezione del ventricolo sinistro (aumentata del 10,4% e diminuita del 5,0%, rispettivamente); (b) consumo massimo di ossigeno (aumentato del 6,2% e diminuito del 4,5%, rispettivamente); (c) durata di esercizio (aumentata del 7,5% e diminuita del 4,8%, rispettivamente); (d) classe funzionale New York Heart Association (ridotta da 1.88±0.33 a 1.61±0.49 e aumentata da 1.83±0.38 a 2.14±0.65, rispettivamente). Il tasso di ospedalizzazioni, infine, è stato solo del 6% nei

pazienti trattati con PUFA N-3 e di ben il 30% nei pazienti del gruppo placebo (P=0.0002). In base a questi brillanti risultati, Nodari e coll hanno quindi concluso che il trattamento con omega 3 nei pazienti con insufficienza cardiaca su base non ischemica determina un aumento della funzione sistolica del ventricolo sinistro e della capacità funzionale che si traduce in una riduzione della frequenza di ospedalizzazioni per scompenso.



### Studi americani ed europei dimostrano l'azione antiaggregante dei PUFA N-3

## Gli Omega-3 non riducono solo i livelli di trigliceridi

Gli omega-3 non esercitano solo favorevoli effetti metabolici, ma possiedono anche una importante attività anti-trombotica in grado di spiegare almeno in parte i benefici riscontrati nei pazienti con cardiopatia ischemica. E' quanto indicano i risultati di due importanti ricerche pubblicate nel corso del 2011. Il 26 maggio, Cohen e coll, dell'Università di Miami, Florida, hanno pubblicato i risultati di uno studio condotto su 30 volontari (*Thromb Res* 2011; 128: 335-40). Il 'background' della ricerca è stato il fatto che gli omega-3 possono inibire la funzione piastrinica sostituendo gli acidi grassi nella membrana delle piastrine cambiando così la densità di carica superficiale e determinando una ridotta produzione di trombano A2. I pazienti arruolati, 10 in wash-out farmacologico, 10 trattati con la sola aspirina e 10 con aspirina e clopidogrel, hanno assunto dosi scalari di omega-3, da 1 a 8 g al giorno per 24 settimane e in tutti è stata valutata la funzione piastrinica. I risultati hanno evidenziato un aumento dose-dipendente del tempo medio di emorragia con le dosi scalari di PUFA N-

3. E' stato inoltre rilevato che gli omega-3 aumentano la carica di superficie piastrinica totale attenuando così l'attivazione piastrinica, anche quando i pazienti sono in terapia antiaggregante con aspirina e clopidogrel. L'aggiunta di PUFA N-3 alla terapia standard in pazienti con angina stabile sottoposti ad angioplastica coronarica diminuisce significativamente anche la formazione di trombina e altera le caratteristiche del trombo di fibrina. Sono questi i risultati dell'importante studio pubblicato nel 2011 da Gajos e coll, dell'Università di Cracovia, Polonia (*ArteriosclerThromb Vasc Biol* 2011; 31: 1696-702), nel quale 54 pazienti sono stati randomizzati a 1 g al giorno di PUFA N-3 (n=30) o a placebo (n=24). Dopo 1 mese di terapia, il trattamento con PUFA N-3 rispetto al placebo si è associato a una riduzione del 33,8% dei frammenti di protrombina 1,2 (P=0.0013), una diminuzione del 13,4% del picco di generazione di trombina (P=0.04) e un livello più basso del 13,1% di 8-isoprostaglandina F(2-alfa) (P=0.009).