# Effetti dell'olio di pesce su aritmie e mortalità

**Data** 16 settembre 2009
**Categoria** cardiovascolare

Una revisione sistematica suggerisce che gli omega polienolici riducono i decessi da cause cardiache, ma non le aritmie e i decessi totali.

Lo scopo di questa revisione sistematica della letteraura era di valutare l'effetto dell'olio di pesce (acido docosenoico o DHA e acido eicosapentenoico o EPA) su aritmie e mortalità. Sono stati considerati 12 studi per un totale di 32.779 pazienti. In 11 dei dodici studi si trattava di prevenzione secondaria perchè erano arruolati pazienti a cui era stato impiantato un defibrillatore, pazienti con infarto miocardico acuto, con cardiopatia ischemica ed elevati livelli di trigliceridi, o, ancora, pazienti sottoposti a PCI o a by-pass coronarico. In uno studio (studio JELIS) i pazienti erano per il 90% in prevenzione primaria e per il 10% in prevenzione secondaria.
In 3 studi (n=1148) l'effetto dell'olio di pesce sulla necessità di impiantare un defibrillatore cardiaco risultò neutro (OR 0,90; 0,55-1,46). Nessun effetto si riscontrò in sei studi (n= 31111) sulla morte cardiaca improvvisa (OR 0,81; 0,52-1,25). In 11 studi (n= 32439) non si riscontrò alcun effetto sulla mortalità totale (OR 0,92; 0,82-1,03) mentre in altri 11 studi (n=32519) l'olio di pesce ridusse i decessi da cause cardiache (OR 0,80; 0,69-0,92).
Gli autori concludono che i supplementi di olio di pesce portano ad una riduzione significativa dei decessi da cause cardiache, ma non hanno influenza sulle aritme e sulla mortalità totale. Pertanto le raccomandazioni di usare EPA o DHA per ridurre questi esiti sono basate su evidenze insufficienti. Inoltre non è stato possibile evidenziare una risposta dose-dipendente.

**Fonte:**

León H et al. Effect of fish oil on arrhythmias and mortality: systematic review. BMJ 2008 Jan 17;337:a2931

**Commento di Renato Rossi**

La nota 13 dell'AIFA prevede la rimborsabilità degli omega polienolici nei pazienti con pregresso infarto miocardico (prevenzione secondaria). La nota cita in bibliografia lo studio GISSI-Prevenzione .
In effetti il razionale della nota è basato essenzialmente sui dati di questo studio italiano che ha dimostrato come nei pazienti infartuati la somministrazione di acidi omega 3 sia in grado di ridurre i decessi, soprattutto per riduzione delle mortiaritmiche.
Dopo la pubblicazione del GISSI-Prevezione, nota un editoriale , è stato pubblicato solo un altro RCT sugli omega 3, lo studio JELIS . In questo studio furono arruolati, tra il 1996 e il 1999, 18.645 soggetti con colesterolemia totale >= 250 mg/dL, randomizzati a ricevere acido eicosapentenoico (EPA) alla dose di 1800 mg/die associato ad una statina (n=9326) oppure solo statina (n=9319). L'end-point primario dello studio era ogni evento coronarico maggiore comprendente morte cardiaca improvvisa, infarto fatale e non fatale, angina instabile, angioplastica, stent, by-pass coronarico.
Dopo un follow-up medio di 4,6 anni l'end-point primario si verificò in 262 pazienti (2,8%) del gruppo EPA e in 324 (3,5%) del gruppo controllo (riduzione del rischio relativo 19%; p = 0,011).
Esaminando i vari elementi dell'end-point composto si nota che la morte cardiaca improvvisa e la morte coronarica non risultarono diversi tra i due gruppi mentre l'EPA ridusse l'angina instabile.
Gli autori hanno effettuato anche un'analisi per sottogruppi a seconda se i pazienti arruolati avevano o non avevano una storia di coronaropatia: in prevenzione secondaria ebbero l'end-point primario 158 pazienti del gruppo EPA (8,7%) e 197 (10,7%) del gruppo controllo (riduzione del rischio relativo del 19%; P = 0,048); in prevenzione primaria si ebbero 104 eventi nel gruppo EPA (1,4%) e 127 nel gruppo controllo (1,7%), pari ad una riduzione del 18%, statisticamente non significativa.
Nel nostro commento allo studio JELIS ricordavamo una revisione sistematica di 48 RCT e di 41 studi di coorte che non era riuscita a dimostrare una riduzione della mortalità nè degli eventi cardiovascolari ad opera degli omega 3. La revisione tuttavia è stata criticata in quanto mostrava un' importante eterogeneità tra gli studi sottoposti al pooling. A proposito del JELIS facevamo notare che la riduzione dell'end-point primario era ottenuta solo grazie ad una riduzione dell'angina instabile, senza alcun impatto sugli altri sotto-endpoint. Inoltre l'efficacia degli omega 3 si aveva solo nel sottogruppo in prevenzione secondaria e non in quello in prevenzione primaria.
L'editoriale però dimentica di citare lo studio GISSI-HF , in cui gli omega 3 furono impiegati in pazienti con scompenso cardiaco. I decessi si verificarono nel 27,3% del gruppo omega 3 e nel 29,1% del gruppo placebo (HR aggiustata 0,91; 0,833-0,998). I decessi e i ricoveri per cause cardiovascolari furono il 56,7% e il 59% rispettivamente (HR 0,92; 0,849-0,999). Gli omega 3 ridussero, in maniera statisticamente significativa, anche i decessi da cause cardiovascolari (20,4% vs 22,0%; HR 0,90; 0,81-0,99), e i ricoveri per cause cardiovascolari (46,8% vs 48,5%; HR 0,93; 0,87-0,99), ma non la morte cardiaca improvvisa (8,8% vs 9,3%; HR 0,93; 0,79-1,08).
Come si possono spiegare questi diversi risultati? Nel GISSI-Prevenzione gli omega 3 hanno ridotto la morte aritmica, cosa che invece non è stata notata nel JELIS, nel GISSI-HF e nella revisione sistematica recensita in questa pillola. L'editoriale di commento fornisce diverse spiegazioni compresa la differenza nella composizione dei supplementi di olio

di pesce usati nel GISSI e nel JELIS, il fatto che la mortalità coronarica era più elevata nel GISSI-Prevenzione trattandosi di uno studio solo in prevenzione secondaria, oltre alla constatazione che la mortalità coronarica in Giappone (paese in cui è stato effettuato il JELIS) è più bassa rispetto alla mortalità coronarica in Italia, probabilmente per una dieta maggiormente ricca di pesce. L'editoriale auspica che ulteriori dati possano venire dallo studio OMEGA che sta valutando l'efficacia degli omega 3 nella prevenzione della morte cardiaca improvvisa in soggetti con infarto miocardico.
Dal canto nostro ricordiamo che è in corso anche uno studio italiano (lo studio Ricerca e Prevenzione) effettuato da medici di famiglia, che ha lo scopo di determinare l'impatto degli omega 3 in prevenzione primaria in soggetti a rischio cardiovascolareelevato.

**Referenze**

1. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet 1999;354:447-55.
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3257
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4220
4. Eric Brunner, Hiroyasu Iso.Fish oil and secondary prevention of cardiovascular disease
BMJ 2008 Jan 17;337:a2541