Effetti dell’olio di pesce su aritmie e mortalità: una revisione sistematica

Data 20 ottobre 2009
Categoria cardiovascolare

Sulla base delle migliori evidenze attualmente disponibili, i risultati di questa revisione sistematica mostrano un effetto benefico dell’olio di pesce nella riduzione della mortalità da cause cardiache.

L’interesse per l’uso terapeutico degli acidi grassi n-3 polinsaturi (omega 3 o olio di pesce) nella prevenzione e nel trattamento delle patologie cardiovascolari è nato da un report del 1976 che ha mostrato che l’alto consumo di olio di pesce da parte delle popolazioni che vivono in Groenlandia è associato a una diminuzione del rischio cardiovascolare (Bang HO. Acta Med Scand 1976; 200:69-73).

Lo studio GISSI-Prevenzione, su 11324 pazienti randomizzati a una miscela di acidi grassi omega 3 eicosapentaenoici (EPA) e docosaexaenoici (DHA) o a placebo, ha mostrato una significativa riduzione della mortalità da tutte la cause e da cause cardiovascolari durante un follow-up di 3.5 anni (Lancet 1999. 354 : 447-55).

Recentemente, tre trial clinici randomizzati hanno valutato l’uso dell’olio di pesce nella prevenzione della morte cardiaca improvvisa in pazienti con defibrillatori cardiaci impiantabili (Raitt et al. JAMA. 2005; 293: 2884-91.; Leaf et al Circulation. 2005; 112: 2762-8; Brouwer et al JAMA 2006; 295: 2613-9). Nessuno di questi trial o revisioni sistematiche ha mostrato effetti benefici dell’olio di pesce sugli outcome dei pazienti.

Questa revisione sistematica ha valutato gli effetti dell’olio di pesce sulla mortalità e sulla comparsa di aritmie, la relazione dose-risposta e gli effetti della formulazione.

La metodologia seguita è stata quella indicata dalla Cochrane Collaboration per le revisioni sistematiche. Nel novembre 2006 è stata effettuata una ricerca in Medline (1966-2006), Embase (1988-2006), Cochrane Library, PubMed, CINHAL; (1982-ottobre 2006); IPA (1970-ottobre 2006), Web of Science, Scopus, Pascal (1987-settembre 2006), Allied and Complementary Medicine (1985-ottobre 2006), Academic OneFile, ProQuest Dissertation and Theses, Evidence-Based Complementary Medicine e LILACS.
Nel marzo 2007 la ricerca è stata ulteriormente aggiornata, allo scopo di ridurre quanto più possibile il bias di pubblicazione. Sono stati inclusi RCT che hanno utilizzato olio di pesce come supplemento dietetico nell’uomo. Sono stati esclusi i trial che non riportavano nessuno degli outcome di interesse, quelli non randomizzati, quelli che includevano le donne in gravidanza o i bambini e di durata <3 mesi.
L’analisi per sottogruppi ha incluso l’effetto delle formulazioni di EPA e DHA sulla morte da cause cardiache e gli effetti dell’olio di pesce in pazienti con malattia coronarica o infarto del miocardio.

Gli outcome primari erano la comparsa di aritmia dopo intervento di defibrillatori cardiaci impiantabili (confermato da elettrocardiogramma) e di morte cardiaca improvvisa. Gli outcome secondari comprendevano la mortalità da tutte le cause e da cause cardiache.

La revisione è stata effettuata su 12 studi, condotti su un totale di 32.779 pazienti.
Per quanto riguarda gli outcome primari, in 3 studi 1148 pazienti con defibrillatore cardiaco impiantabile sono stati trattati con olio di pesce vs placebo. I supplementi di olio di pesce non hanno significativamente ridotto il rischio di intervento con defibrillatore cardiaco impiantabile (riduzione del 10%; OR 0.90; 95% CI 0.55-1.46).
In sei studi, su un totale di 31.111 pazienti, è stata evidenziata una riduzione non-significativa di morte cardiaca improvvisa (OR 0.81; 0.52-1.25).

Relativamente agli outcome secondari, i decessi da cause cardiache sono stati valutati in 11 studi per un totale di 32.519 pazienti e hanno mostrato un significativo decremento degli eventi (OR 0.80; 0.69-0.92).
Altri 11 studi hanno valutato la mortalità da tutte le cause su un totale di 32.439 pazienti e hanno mostrato una riduzione non-significativa dell’8% (OR 0.92; 0.82-1.03).
Quattro studi, su 15.528 pazienti, hanno rilevato una riduzione del 26% (OR 0.74; 0.59-0.92) delle morti cardiache improvvise nei pazienti che assumevano olio di pesce. Otto studi, su 16390 pazienti, hanno dimostrato una riduzione significativa del 20% con l’olio di pesce vs placebo nella mortalità da cause cardiache in pazienti con malattia coronarica o con un infarto precedente.
L’incidenza di eventi avversi era il 10.5% nei pazienti che assumevano olio di pesce rispetto al 6.7% del placebo.

La revisione sistematica presenta alcuni limiti: il bias di pubblicazione dovuto al fatto che i trial con esito neutrale o negativo non sono stati pubblicati; l’ampia variabilità (0-2000 mg/die) dei dosaggi giornalieri di EPA e DHA utilizzati nei vari studi, rendendo difficile determinare la dose ottimale; l’eterogeneità statistica tra i vari outcome misurati.

Sulla base delle migliori evidenze attualmente disponibili, i risultati di questa revisione sistematica mostrano un effetto benefico dell’olio di pesce nella riduzione della mortalità da cause cardiache.

I trial in corso, come lo studio OMEGA, potranno contribuire a chiarire se la riduzione dei decessi da cause cardiache deriva da una riduzione delle aritmie o da un rallentamento nella progressione della malattia coronarica.

La dose e la formulazione ottimale di olio di pesce non sono ancora note. Sembra ragionevole utilizzare una formulazione quotidiana simile a quella impiegata nel GISSI-Prevenzione, pari a circa 465 mg EPA/386 mg DHA.
Gli effetti dell'olio di pesce sugli eventi aritmici rimangono tuttora poco chiari.

Commento

Questa revisione sistematica è basata principalmente sull'analisi di due trial: GISSI-Prevenzione -studio italiano completato 10 anni fa che ha riscontrato una sostanziale riduzione della mortalità totale e da patologie cardiovascolari ma non degli eventi cardiovascolari non fatali - e lo studio giapponese JELIS i cui risultati indicano che l'aggiunta di acido eicosapentaenoico riduce gli eventi coronarici maggiori di circa 1/5.
L'editoriale di accompagnamento sottolinea che, a causa della scarsa disponibilità di evidenze scientifiche di alta qualità, questa revisione sistematica non chiarisce se i risultati ottenuti siano riproducibili, se EPA o DHA, associati o meno, abbiano un effetto protettivo nei confronti delle patologie cardiovascolari ricorrenti e se i benefici riscontrati con l'uso di olio di pesce siano maggiori rispetto a quelli ottenuti mediante trattamenti medici e chirurgici utilizzati in prevenzione secondaria.
Nuove evidenze scientifiche relative all'uso di olio di pesce come prevenzione secondaria delle patologie cardiovascolari potranno emergere dallo studio OMEGA i cui risultati saranno pubblicati a breve. Il tasso maggiore di eventi fatali nella popolazione tedesca potrà fornire un utile aggiornamento alla revisione sistematica.

Conflitto di interesse

Nessuno dichiarato.

Dottoressa Maria Silvia Gagliostro

Riferimenti bibliografici

León H et al. Effect of fish oil on arrhythmias and mortality: systematic review. BMJ 2008; 337; a2931 doi:10.1136/bmj.a2931.

Brunner E, Iso H. Fish oil and secondary prevention of cardiovascular disease. BMJ 2009; 338: 118-19.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]