

Acidi grassi polinsaturi nello scompenso cardiaco

Elisabetta Torretta

Dopo i risultati dei trial di prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria, gli n-3 PUFA hanno confermato la loro potenzialità anche nello scompenso cardiaco: nel trial GISSI-HF il loro uso, in associazione alle terapie per lo scompenso, ha ridotto la mortalità e i tassi di ospedalizzazione

Frutto della collaborazione tra Istituto Mario Negri e ANMCO, il Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico (GISSI) rappresenta un polo di eccellenza della cardiologia italiana ed è considerato uno dei più qualificati team di ricerca nel mondo in campo cardiovascolare.

Nei suoi venti anni di attività, il GISSI ha prodotto diversi studi clinici di grandi dimensioni che hanno dimostrato la possibilità di ridurre la mortalità da infarto con l'impiego della trombolisi (GISSI 1), hanno fornito informazioni importanti sulle terapie da affiancare alla trombolisi (GISSI 2 e GISSI 3), hanno confermato che dopo l'infarto un uso precoce degli Ace-inibitori è in grado di migliorare ulteriormente la sopravvivenza. Infine, il GISSI Prevenzione ha evidenziato, in pazienti già colpiti da infarto, che la terapia con acidi grassi polinsaturi (n-3 PUFA) può ridurre del 20% la mortalità nei pazienti trattati; l'effetto, legato principalmente alla prevenzione della morte improvvisa, rappresenta la prima conferma clinica della possibile azione antiaritmica degli n-3 PUFA.

Sempre caratterizzati da una larga partecipazione delle Cardiologie italiane e dall'adozione di protocolli che ricalcano la pratica clinica, gli studi GISSI hanno consentito di includere un ampio numero di pazienti in brevi periodi di tempo, garantendo non solo una elevata potenza statistica ma anche l'analisi degli effetti dei trattamenti in popolazioni reali di pazienti con infarto miocardico, evitando le condizioni artificiali di selezione dei pazienti delle usuali sperimentazioni cliniche.

Il progetto GISSI-HF

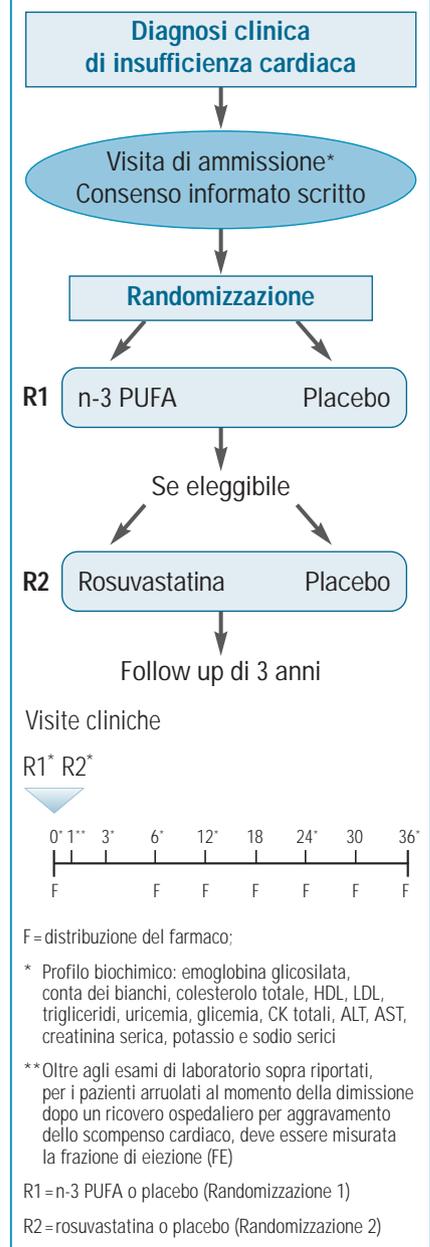
Dati di pari interesse sono stati osservati nel progetto GISSI-HF che è stato presentato nella prima sessione generale del congresso dell'European Society of Cardiology (Monaco di Baviera, 30 agosto-3 settembre 2008) e pubblicato contemporaneamente online su Lancet il 31 agosto. Si tratta di due trial indipendenti, ma sviluppati insieme grazie a un disegno metodologicamente originale, che avevano come obiettivo la valutazione di due nuovi trattamenti per lo scompenso cardiaco: gli acidi grassi polinsaturi e la più recente delle statine, rosuvastatina (figura 1).

Lo studio prevedeva un disegno in doppio cieco, controllato con placebo; erano eleggibili pazienti di entrambi i sessi, di età ≥ 18 anni, con evidenza clinica di scompenso cardiaco di classe NYHA II-IV, di varia eziologia e diverse frazioni di eiezione ventricolare (LVEF), assegnati per randomizzazione ai due gruppi di trattamento. La posologia prevista era di 1 g/die di n-3 PUFA. Erano previsti due endpoint co-primari, il tempo alla morte e il tempo alla morte o all'ospedalizzazione per cause cardiovascolari.

Tutti i trattamenti di provata efficacia per la terapia dello scompenso erano positivamente raccomandati: Ace-inibitori, betabloccanti, diuretici, digitale, spironolattone. Gli endpoint secondari erano la mortalità cardiovascolare, la mortalità cardiovascolare o l'ospedalizzazione per ogni causa, la morte cardiaca improvvisa, l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco, infarto miocardico e ictus.

Figura 1

GISSI-HF: disegno dello studio

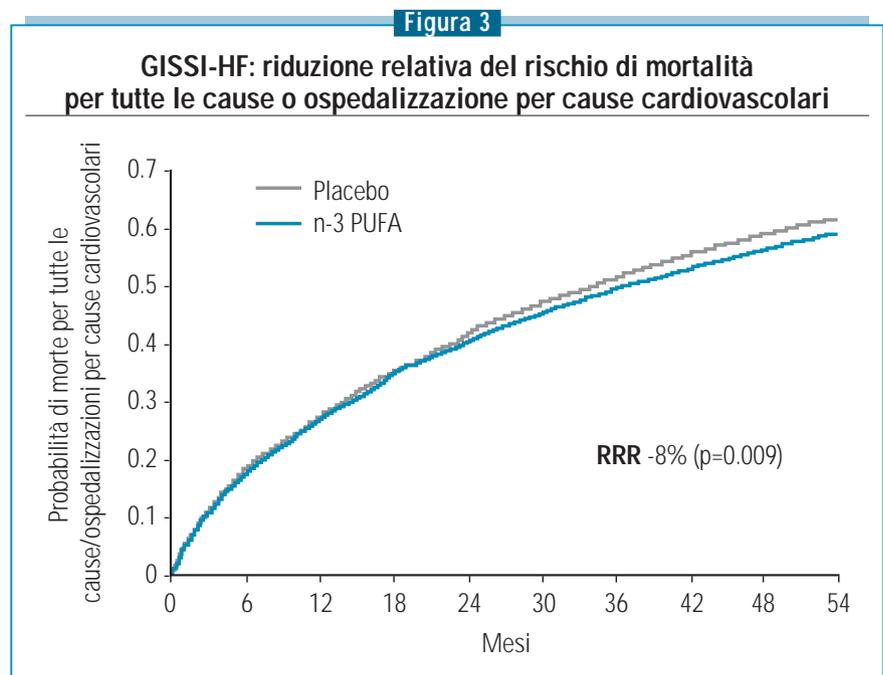
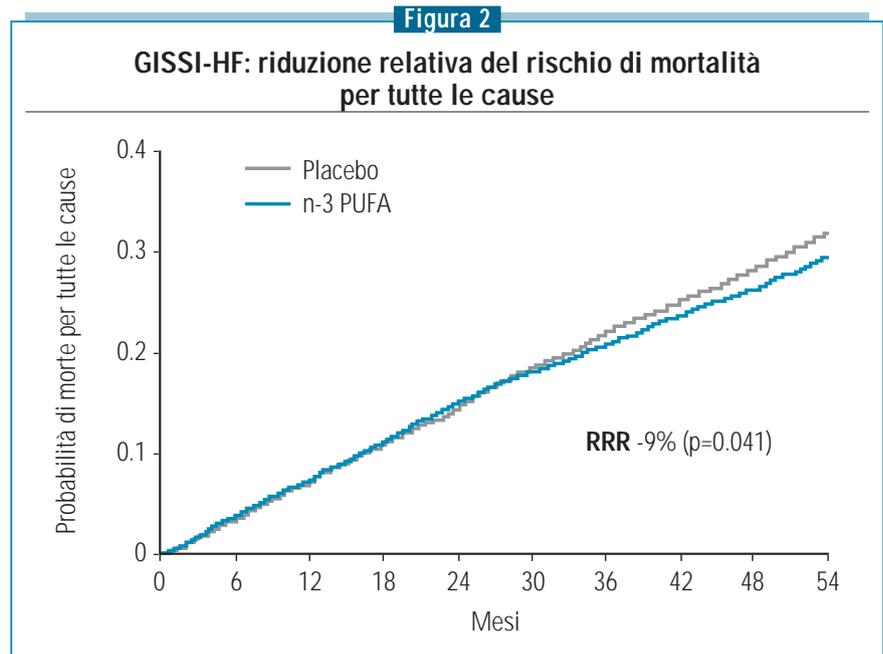


Risultati dello studio

La durata media del follow up è stata di 3.9 anni e, dopo 2 anni dall'inizio del trattamento, le curve degli endpoint co-primari hanno iniziato a divergere (figure 2-3), con una riduzione relativa del rischio di mortalità per tutte le cause del 9% ($p=0.0041$) e dell'8% del rischio di mortalità per tutte le cause o ospedalizzazione per cause cardiovascolari ($p=0.009$). Risulta necessario trattare 56 pazienti per evitare un decesso o 44 pazienti per evitare un evento che sia la morte o il ricovero per cause cardiovascolari in un arco di tempo di circa 4 anni. Al contrario, nello studio che ha impiegato rosuvastatina non si sono osservati effetti sugli endpoint primari. Dallo studio è emerso anche che gli effetti degli n-3 PUFA sulla mortalità totale/ospedalizzazioni è stata registrata in tutti i sottogruppi di pazienti previsti dallo studio: età superiore o inferiore a 69 anni, LVEF superiore o inferiore a 40%, origine ischemica e non dello scompenso cardiaco, classe NYHA, presenza/assenza di diabete, valori di colesterolo. La riduzione di entrambi gli endpoint co-primari suggerisce che gli n-3 PUFA agiscono sui meccanismi che sono alla base della progressione dello scompenso cardiaco, dato peraltro coerente con i risultati di studi epidemiologici e sperimentali. In particolare sembrano confermarci gli effetti antiaritmici degli n-3 PUFA: l'incorporazione degli acidi grassi polinsaturi nelle membrane cellulari e nei tessuti sembra determinare una riduzione dell'eccitabilità elettrica, riducendo in tal modo la probabilità che si verifichino eventi aritmici fatali o non fatali.

Considerazioni conclusive

Gli ultimi tre decenni sono stati scanditi da costanti progressi nella prevenzione e nel trattamento delle patologie cardiovascolari, come confermano i dati di riduzione della mortalità per infarto acuto e per ictus. Tuttavia, nonostante le importanti conquiste, l'incidenza e la prevalenza dello scompenso car-



diaco non sembrano essere state modificate in maniera realmente significativa, tant'è che questa condizione clinica rappresenta un importante problema con un forte impatto sul sistema sanitario nazionale. E, in una popolazione che sta progressivamente invecchiando, non è difficile prevedere un continuo aumento del carico dello scompenso cardiaco sulla società e sul sistema

sanitario. I dati ricavati dallo studio GISSI-HF dimostrano che la terapia con n-3 PUFA rappresenta una novità per le sue potenzialità terapeutiche che, affiancandosi alle terapie che caratterizzano la gestione di questa condizione clinica, è in grado di procurare benefici in termini di riduzione di mortalità e di necessità di ospedalizzazione per cause cardiovascolari.