

TRATAMENTUL CU OMACOR™

– PREMIZE, DOVEZI ȘI STRATEGII DE ACȚIUNE

Dan Gaiță, Diana Zamosteanu***

REZUMAT

Infarctul miocardic este o patologie de larg interes. România a atins cote alarmante ale morbidității și mortalității cardiovasculare pe fondul incidenței în creștere a complicațiilor aterosclerotice. În aceste condiții, tratamentul pacienților cu infarct miocardic trebuie să fie permanent optimizat. Ghidurile actuale au inclus în terapia standard postinfarct miocardic un produs (Omacor™) ce conține acizi grași omega-3 polinesaturați (acid eicosapentanoic și docosahexanoic) dovediți a fi eficienți datorită multiplelor efecte explicate de mecanisme antiaterosclerotice (antitrombotic, antiinflamator, antihipertensiv, antilipidic - scăderea trigliceridelor) și de prevenire a complicațiilor cardiovasculare (modularea frecvenței cardiace, ameliorarea funcției endoteliale, efectul antiaritmogenic).

Cuvinte cheie: Omacor, infarct miocardic, acizi grași omega-3 polinesaturați.

ABSTRACT

Omacor™ treatment - assertions arguments and action strategies

Myocardial infarct is a pathology with large interest. Romania touched the disquietingly quota of cardiovascular morbidity and mortality on the background increasingly incidences of atherosclerotic complications. In these condition, the patients treatment with myocardial infarct must be permanent optimizes. The current guides included in standard myocardial post infarct therapy, a product (Omacor™) which contains the polyunsaturated omega fat acids (eicosapentanoic acid and docosahexanoic) proved to be efficient by reason of his multiple effects explicate by the antisclerotic mechanism (antithrombotic, hypertensive, antilipidic - diminish triglyceride) and the prevention of the cardiovascular complications (cardiac frequencies modulation, the improvement of the endothelial functions, the antiarithmetic effect).

Keywords: Omacor, myocardial infarct, polyunsaturated omega fat acids

Infarctul miocardic ne suscită zilnic interesul. De câteva decenii cardiologii din întreaga lume fac eforturi să contureze teorii, să aplice procedee și să reevalueze rezultatele tuturor intervențiilor cu scopul stabilirii celei mai bune strategii. Rezultatele s-au concretizat în terapii redutabile precedate și urmate de măsuri coerente de prevenție cardiovasculară.

România a atins cote alarmante ale morbidității și mortalității cardiovasculare pe fondul incidenței în creștere a complicațiilor aterosclerotice. În aceste condiții tratamentul pacienților cu infarct miocardic trebuie să fie permanent optimizat. Este posibilă prevenția evenimentelor cardiovasculare? Cum pot crește șansele de supraviețuire? Poate fi redus riscul cardiovascular în decadele următoare ale vieții?

Preocuparea privind creșterea speranței de viață a reprezentat motorul apariției unor terapii noi, cele mai eficiente găsinde-și locul în ghidurile actuale. Așa s-a întâmplat cu mobilizarea precoce postinfarct, cu terapia cu inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei sau tratamentul trombolitic și intervențional.

Efectele terapeutice ale acizilor grași omega-3 polinesaturați (AGW3) sunt cunoscute de foarte multă vreme. Direcția de cercetare prioritara din ultimii ani a avut drept obiectiv demonstrarea protecției cardiovasculare.

Primele observații referitoare la asocierea dintre reducerea riscului cardiovascular și consumul de AGW3 (conținut în special în uleiul de pește gras) au fost comunicate de către Bang și Dyerberg în 1970 [1]. Aceștia au observat un nivel

scăzut de mortalitate prin boala coronariană și practic inexistentă diabetului zaharat la populația enuită din Groenlanda. Spre deosebire de aceștia, deși situată într-o arie geografică destul de asemănătoare, populația daneză prezintă o incidență semnificativ mai mare a acestor afecțiuni. Cercetătorii danezi au presupus atunci, fapt confirmat ulterior, că diferența fundamentală derivă din stilul de viață diferit al celor două populații, alimentația fiind practic factorul cel mai important - enuiții consumau preponderent pește și grăsimi de mamifere marine, în timp ce populația daneză consuma mai ales grăsimi animale accesibile populației continentale.

Cercetările efectuate au demonstrat faptul că un consum consistent de grăsimi polinesaturate aduce un beneficiu major în protecția coronariană indiferent de categoria populațională. Studiul DART, a cuprins 2030 pacienți cu vârstă mai mică de 70 ani cu antecedente de infarct miocardic recent, aflați sub tratament standard la care s-au asociat AGW3 timp de 2 ani. Simpla asociere a AGW3 la tratamentul postinfarct miocardic, reduce suplimentar cu 29% riscul de mortalitate generală. Acest lucru a fost sugerat și confirmat de multe alte studii (Nurses' Health Study, Health Professionals Follow-up Study, Chicago Western Electric Study, Euramic Study, Lyon Diet Heart Study). [2]

Este binecunoscut faptul că un consum ridicat de grăsimi saturate de tip animal are potențial aterosgen și că recomandările actuale includ în dietă grăsimile nesaturate datorită conținutului în AGW3. Dar nu toți acizii grași polinesaturați oferă același grad de protecție. Este cert că AGW3 (aflați preponderent în uleiul de pește) trebuie

* Conf. Dr. Dan Gaiță, Institutul de Boli Cardiovasculare Timișoara

** Farm. Diana Zamosteanu, Solvay Pharma

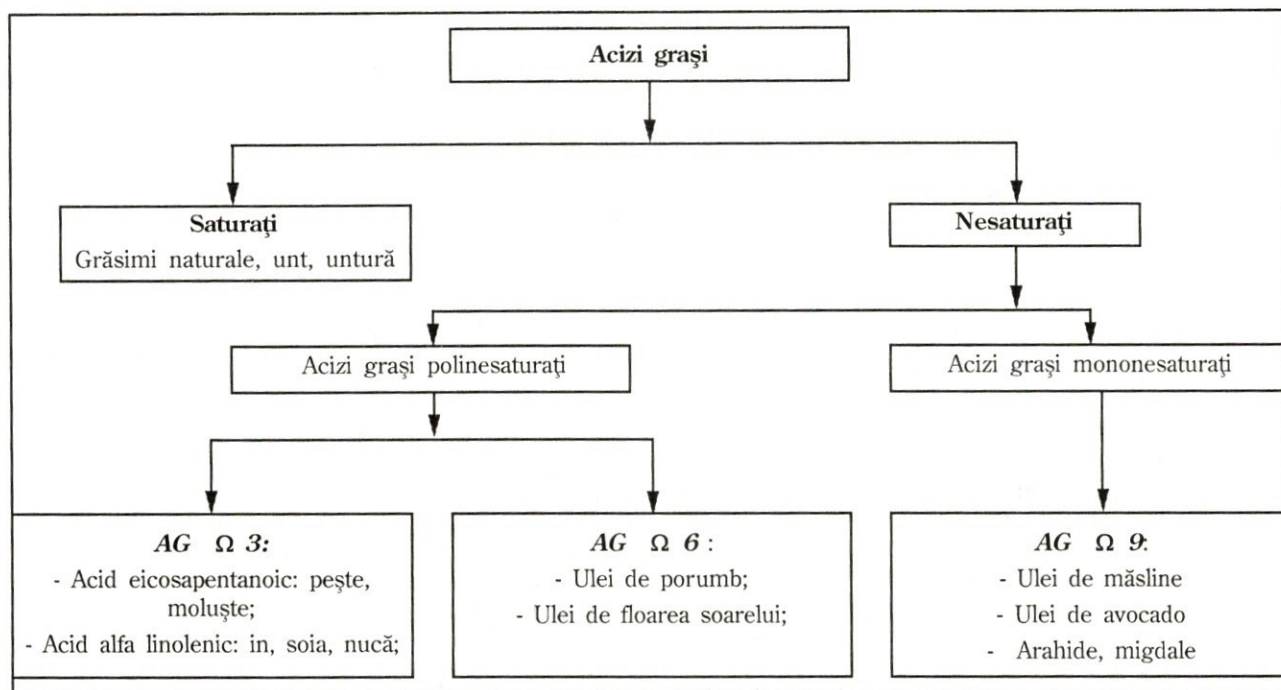


Figura 1: Clasificarea acizilor grași după gradul de saturare și origine biologică. [2]

consumați într-o cantitate corespunzătoare. Aceasta și datorită faptului că AGW6 (prezenți îndeosebi în uleiurile de porumb și floarea soarelui) pot acționa competitiv, înclinând balanța într-un mod defavorabil din punct de vedere al protecției vasculare. (Fig 1)

Fără îndoială că AGΩ3 scad riscul cardiovascular prin diferite mecanisme. Modularea sistemului citokinic poate explica însă o parte din beneficiile clinice, prin efectul anti-inflamator. (Fig 2)

Cel mai important studiu care a confirmat eficiența terapeutică a AGW3 în prevenția secundară a infarctului miocardic este GISSI-PREVENZIONE, publicat în Lancet în 1999 [4]. Trialul a demonstrat pe un lot de 11.323 pacienți cu infarct miocardic mai recent de 3 luni că, administrarea zilnică a 1000 mg AGW3 (asociată cu terapia standard) reduce riscul de moarte subită cardiacă și riscul de deces cardiovascular. Studiul desfășurat în 172 centre din Italia a respectat un design PROBE (Prospective Randomized Open with Blinded Endpoint adjudication) și s-a desfășurat timp de peste 3 ani (octombrie 1993 - septembrie 1997). Terapia standard a cuprins: antiagregante plachetare, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, statine și beta blocante. Rezultatele au demonstrat că în grupul tratat cu terapie standard la care s-a asociat AGW3 s-au înregistrat beneficii semnificative statistice - scăderea riscului relativ al mortalității generale cu 20% și scăderea riscului relativ al mortalității cardiovasculare cu 30%. Cel mai spectaculos rezultat a fost reducerea riscului relativ de moarte subită cu 45%!

Analiza eficienței terapiei a evidențiat un lucru remarcabil - administrarea de AGW3 salvează 5,7 vieți la 1000 de pacienți tratați (beneficiu comparabil cu rezultatele excelente obținute de administrarea statinelor în studiile de prevenție secundară).

Cum se explică rezultatele studiului GISSI-PREVENZIONE? În primul rând prin multiplele mecanisme antiaterosclerotice (antitrombotic, antiinflamator, antihipertensiv, antilipidic - scăderea trigliceridelor) și de

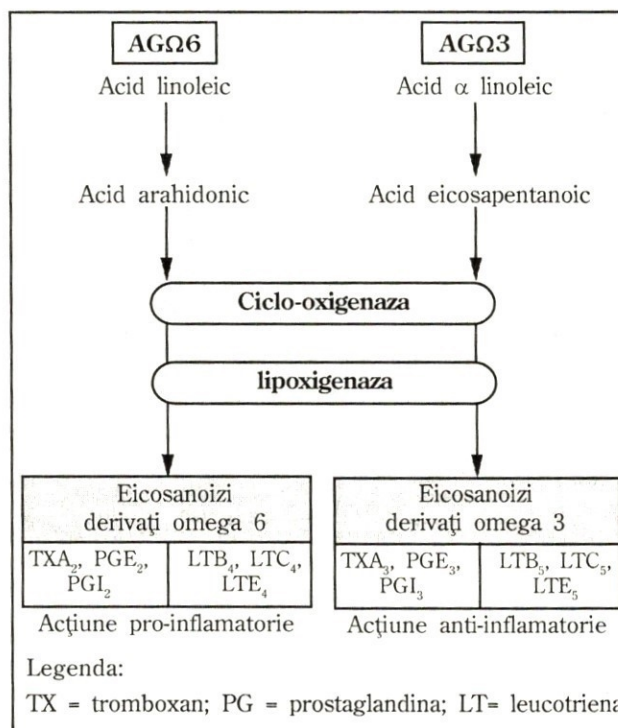


Figura 2: Sinteza eicosanoizilor din acizi grași Ω3 și Ω6 [3]

prevenire a complicațiilor (modularea frecvenței cardiace, ameliorarea funcției endoteliale, efectul antiaritmogenic și chiar ameliorarea insuficienței cardiace - studiul GISSI-CHF este în plină desfășurare).

Ce a însemnat studiul GISSI-PREVENZIONE în era medicinei bazate pe dovezi?

Includerea AGW3 în rândul terapiilor standard (în asociere cu terapia clasică) în toate ghidurile moderne de

management al infarctului miocardic (AHA Statement 2002, AHA/ACC Guidelines for the management of patients with ST-elevation Myocardial infraction, ESC Guidelines on Cardiovascular Prevention, ESC Guidelines on Sudden Death).

Omacor™ (combinație de doi AGW3 – acid eicosapentanoic și docosahexanoic) va fi în curând disponibil în România. De ce îl vom prescrie pacienților noștri? Pentru că, așa cum se afirmă și în ghidul european de prevenție a bolilor cardiovasculare, necesarul de pește zilnic pentru un aport eficient de AGW3 este foarte mare. (Fig 3)

	Conținutul în EPA+DHA (g) la 100 g pește	Cantitatea de pește (g) necesară pentru a furniza 1 g EPA+DHA
ton proaspat	0,28-1,51	66-357
ton (conserva)	0,31	323
macrou	0,4-1,85	54-250
hering	2,01	50
sardine	1,15-2	50-87
cod	0,28	357

Figura 3: AGΩ3 – Echivalentul în specii marine.

Se știe însă că viețuitoarele marine sunt afectate de poluarea oceanică și că variațiile sezoniere și procedeele de conservare sunt asociate unei reduceri semnificative a conținutului de AGW3. Ca o alternativă la consumul zilnic de pește au apărut suplimentele alimentare, ce conțin AGW3

în concentrații diferite, adeseori imprezvizibile – sunt necesare de exemplu 5 capsule zilnice din preparatul ce conține ulei de cod deoarece AGW3 reprezintă doar 19% din compoziție! În fața a două mari riscuri potențiale (toxicitatea datorată poluării și aportul insuficient de AGW3), pacienții cu infarct miocardic au o alternativă simplă și eficientă – administrarea de Omacor™. Conținutul înalt purificat de AGW3 (84% din capsulă de 1000 mg), biodisponibilitatea previzibilă și constantă (ceea ce nu se întâlnește în cazul suplimentelor alimentare cu AGW3) îl impun astfel ca pe o terapie extrem de eficace în reducerea riscului cardiovascular după infarct miocardic.

Probabil că demonstrația efectului protector se va extinde și la alți pacienți cu afectări vasculare de diferite grade de severitate. Dar ca în orice terapie, indicația se va baza pe dovezi indubitabile, folosite conștient, explicit și judicios. Aceleași reguli care guvernează medicina bazată pe dovezi – pentru a avea astfel confirmarea științifică a “dezlegării la pește”!

BIBLIOGRAFIE:

1. Dyerberg J, Bang HO, Hjerne N. Fatty acids composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am J Clin Nutr* 1975;28: 958-966
2. Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. *BMJ* 2004;vol 328:30-35
3. Heller A, Koch T, Schmeck J, Van Archen K. Lipid mediators in inflammatory disorders. *Drugs* 1998;55: 487-496
4. GISSI - Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infraction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999;354:447-455