

Nessun beneficio dall'integrazione quotidiana di omega-3 e vitamina D per la prevenzione della Fibrillazione atriale: Vital Rhythm study

Giuseppe Trisolino – Spec. in Cardiologia, Segretario Regionale ANCE Emilia Romagna

La fibrillazione atriale (FA), la più comune aritmia cardiaca, ha una prevalenza in continuo aumento (1 persona su 3, oltre i 55 anni, presenta un aumentato rischio di sviluppare una FA) ed ha un elevato rischio connesso di stroke, scompenso e mortalità. Nel corso degli anni, per la prevenzione della FA, sono state proposte vitamina D 3 e omega-3 per il loro ruolo favorevole (regolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone, dei meccanismi alla base dell'infiammazione, ruolo nei processi di rimodellamento atriale strutturale ed elettrico). Entrambi gli agenti sono ampiamente assunti per i loro benefici percepiti e in particolare gli omega 3 sono utilizzati per ridurre i livelli elevati di trigliceridi e, in base ai risultati di REDUCE-IT (1), in grado di ridurre il rischio cardiovascolare. Inoltre, la carenza di vitamina D si correla con una maggiore prevalenza di malattie cardiovascolari (CV) ed aumento del rischio di morte per scompenso cardiaco, infarto miocardico e morte cardiaca improvvisa (2). In letteratura precedenti trial sulla prevenzione della fibrillazione atriale recidivante integratori contenenti acidi grassi omega-3 o vitamina D3 hanno mostrato risultati contrastanti. (3,4) All' AHA 2020 sono stati presentati i risultati del Vital Rhythm study, studio ancillare del VITAL trial (5,6) che ha arruolato oltre 25.000 pazienti senza malattia CV al momento dell'arruolamento e che ha dimostrato, in un follow up di 5,3 anni, che la supplementazione con vitamina D e acidi grassi omega-3 non era associata ad un minor rischio di eventi CV. Il Vital Rythm trial (7), aveva lo scopo di testare se l'integrazione di acidi grassi omega-3 e / o vitamina D influenzava il rischio di fibrillazione atriale nella popolazione generale. Il disegno dello studio prevedeva, con un disegno fattoriale 2 x 2, la randomizzazione 1:1 dei partecipanti con età > 50 anni (51% donne), senza storia di malattie cardiovascolari o fibrillazione atriale, a vitamina D3 o omega-3 o placebo. Il 51.7 % erano ipertesi, 13.7 % diabetici, 7.3 % fumatori. L'endpoint primario era la diagnosi di fibrillazione atriale clinica confermata mediante revisione della documentazione da parte degli sperimentatori. I risultati hanno mostrato che dopo un trattamento medio 5.3 anni il 3.6% della popolazione aveva sviluppato un episodio di fibrillazione atriale (58% parossistica). La maggior parte dei pazienti (61,9%) era sintomatica al momento della diagnosi. Sia la terapia con omega-3 (HR= 1.09, [95%, 0.96-1.24] p=0.19) che la supplementazione con Vit D3 (HR=1.09, [95%, 0.96-1.25] p=0.19) non era stata in grado di ridurre l'incidenza della fibrillazione atriale. Per quanto riguarda gli endpoint secondari (incidenza di fibrillazione atriale parossistica, non-parossistica), non sono state osservate differenze significative fra i vari regimi di supplementazione e placebo. Nel dettaglio, incidenza di FA con implementazione di omega 3: FA parossistica HR 1.07 (0.90-1.27) p=0.46; Fa non parossistica HR 1.11 (0.90-1.37) p=0.32. Incidenza di Fa con implementazione di vit. D: FA parossistica HR 1.03 (0.87-1.23) p=0.76; FA non parossistica HR 1.20 (0.97-1.48) p= 0.10. In conclusione, sebbene l'integrazione alimentare è un approccio ideale per la prevenzione primaria perché relativamente facile da implementare in un'ampia popolazione, integratori contenenti acidi grassi omega-3 o vitamina D3 non sono la risposta per la prevenzione primaria della FA negli uomini e nelle donne di mezza età senza storia di CV. Tuttavia, allo stesso tempo questi dati sembrano assicurare che queste supplementazioni non aumentano il rischio di incorrere nella aritmia, cosa che può essere importante per quei pazienti che assumono questi supplementi per altre patologie. Importanti limiti dello studio, che comunque è importante per essere lo studio più grande condotto sulla prevenzione della fibrillazione atriale, sono la possibile non applicabilità dei risultati a popolazioni di età inferiore e con malattie

cardiovascolari documentate e inoltre la necessità di rilevare solamente la FA clinica che rappresenta solo una parte delle presentazioni dell'evento aritmico. In attesa di ulteriori studi, per prevenire la FA è fortemente raccomandato un corretto stile di vita e il controllo dei fattori di rischio tradizionali come ipertensione, obesità e apnea notturna ed evitare o limitare l'assunzione di alcol.

Riferimenti

- 1) Deepak L. Bhatt, M.D. et al for the REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia *N Engl J Med* 2019; 380:11-22
DOI: 10.1056/NEJMoa1812792
- 2) Dobnig H, Pilz S. et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008;168:1340-9
- 3) Deepak L. Bhatt, Gabriel Steg et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380:11-22 DOI: 10.1056/NEJMoa1812792
- 4) Vitezova A et al. Vitamin D and the Risk of Atrial Fibrillation- The Rotterdam Study. *PLoS ONE* 10(5):e0125161. doi:10.1371/journal.pone.0125161
- 5) Manson JE, Cook NR et al on behalf of the VITAL Research Group. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2019;380:33-44.
- 6) Manson JE, Cook NR et al. on behalf of the VITAL Research Group. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *N Engl J Med* 2019;380:23-32.
- 7) Christine M Albert. The Vital Rhythm Trial: Omega-3 Fatty Acid and Vitamin D Supplementation in the Primary Prevention of Atrial Fibrillation. AHA 2020