

INTERAZIONI FARMACI - NUTRIENTI

Approfondimento farmacologico-nutrizionale: Fitosteroli, PUFA

Mario Eandi

Frascati 5-6 aprile 2014



PERGAMON

Progress in Lipid Research 41 (2002) 457–500

*Progress in
Lipid Research*

www.elsevier.com/locate/plipres

Review

Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses[☆]

Robert A. Moreau^{a,*}, Bruce D. Whitaker^b, Kevin B. Hicks^a

^a*Crop Conversion Science and Technology Research Unit, Eastern Regional Research Center, United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 600 East Mermaid Lane, Wyndmoor, PA 19038, USA*

^b*Produce Quality and Safety Laboratory, Beltsville Agricultural Research Center, United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 10300 Baltimore Avenue, Beltsville, MD 20705, USA*

Received 1 February 2002; received in revised form 15 March 2002; accepted 22 March 2002

Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods

(RA Moreau et al. Progr Lipid Res 41:457–500, 2002)

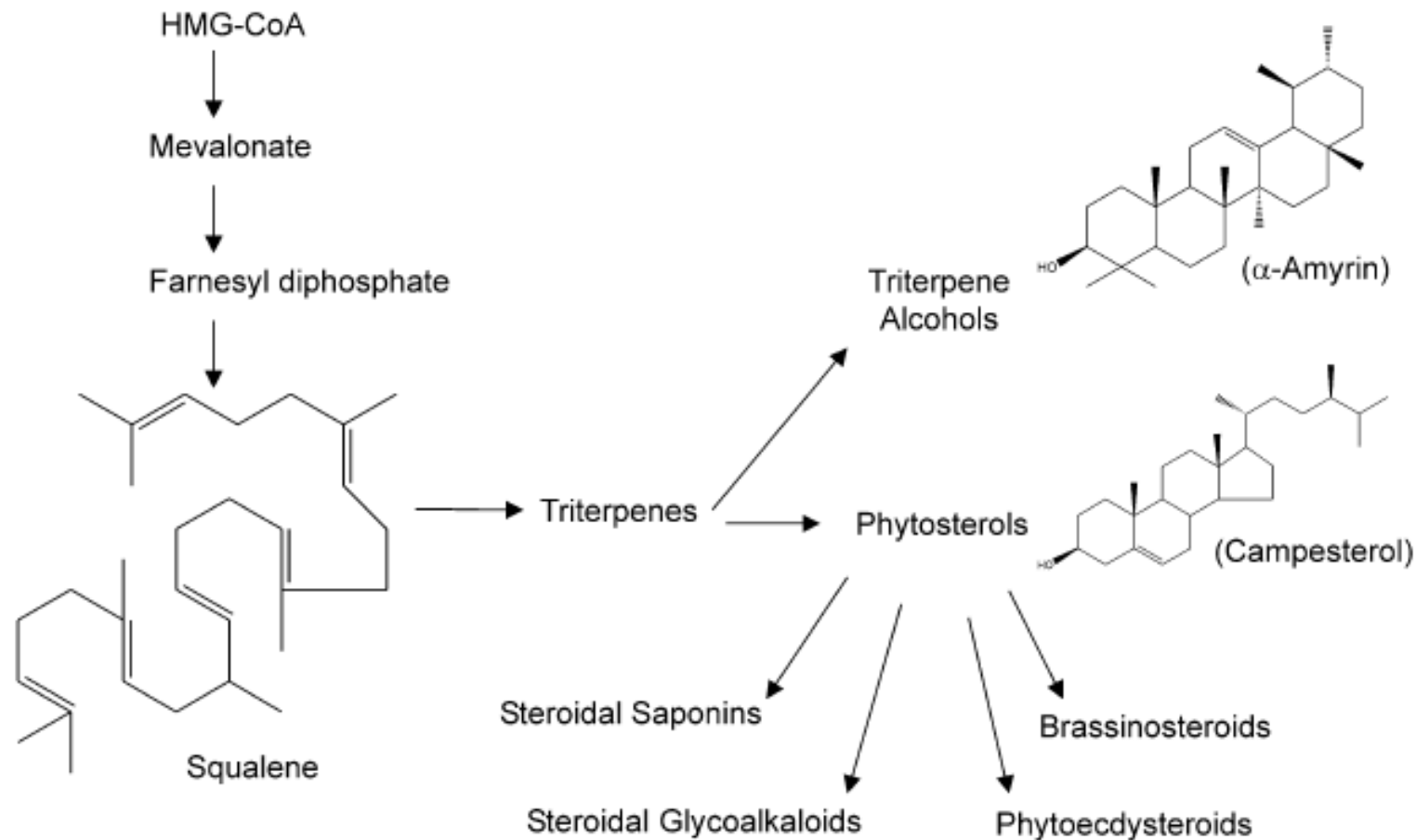
- I fitosteroli (steroli delle piante) sono triterpeni, importanti componenti strutturali delle membrane delle piante.
- I fitosteroli liberi stabilizzano i bilayers fosfolipidici nelle membrane delle cellule vegetali analogamente alla funzione del colesterolo nelle membrane delle cellule animali.
- La maggior parte dei fitosteroli contiene 28 o 29 atomi di carbonio e 1 o 2 doppi legami C-C: tipicamente uno nel nucleo sterolico e un secondo nella catena laterale alchilica.
- Oltre 200 diversi fitosteroli sono stati identificati in specie vegetali.

Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods

(RA Moreau et al. Progr Lipid Res 41:457–500, 2002)

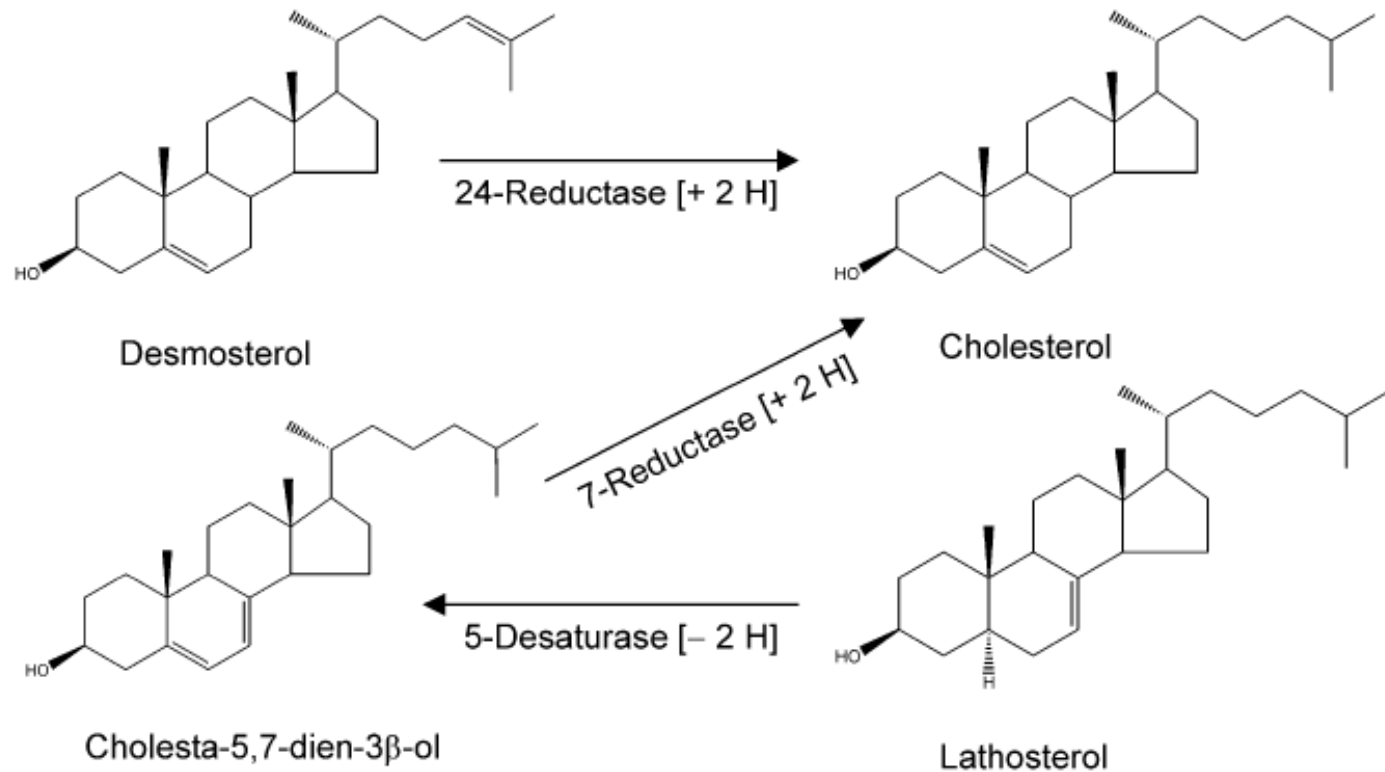
- I fitostanoli sono un sottogruppo di fitosteroli completamente saturi, senza doppi legami.
- I fitostanoli si trovano in tracce in molte specie vegetali, ma in alte concentrazioni solo nei tessuti di poche specie di cereali.
- I fitosteroli possono essere convertiti a fitostanoli mediante idrogenazione chimica.
- Oltre alla forma libera, I fitosteroli si trovano anche in 4 forme coniugate con il 3 β -OH: esterificati con un acido grasso o con l'acido idrossicinnamico, glicosilati con un esoso (generalmente glucosio) o con un esoso esterificato con acido grasso in posizione 6.

Biosintesi di Fitosteroli e di Altri Triterpeni



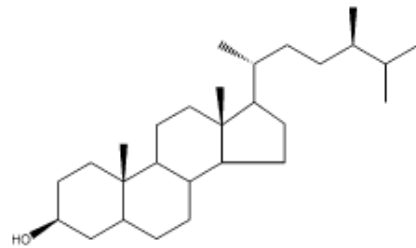
(RA Moreau et al. Progr Lipid Res 41:457–500, 2002)

C27 4-desmetil fitosteroli

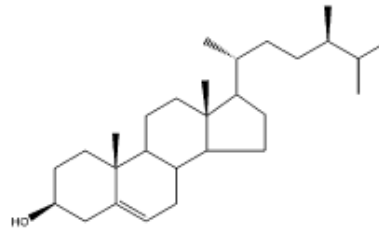


(RA Moreau et al. Progr Lipid Res 41:457–500, 2002)

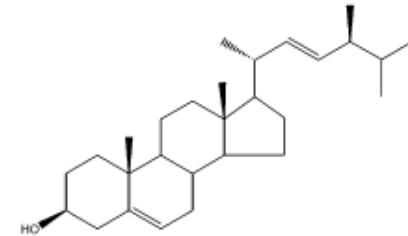
C28 4-desmetil fitosterolo



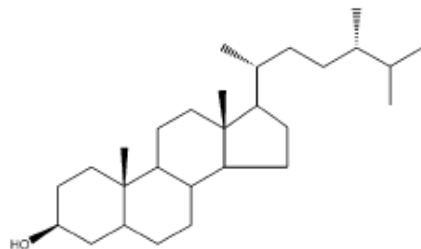
Campestanol



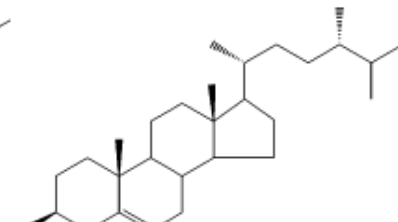
Campesterol



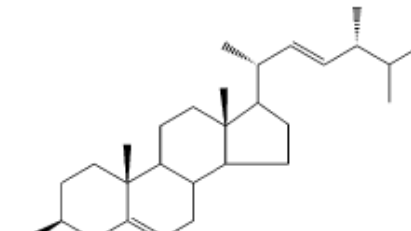
Epibrassicasterol



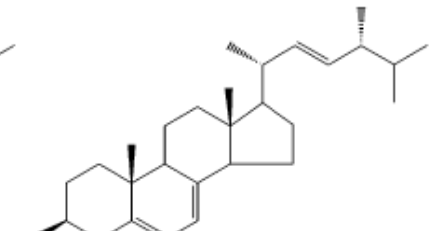
Ergostanol



22-Dihydrobrassicasterol



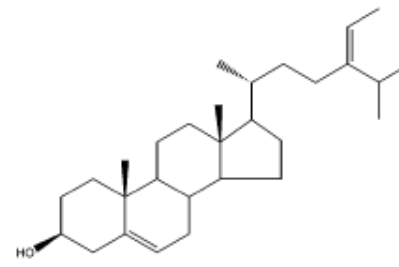
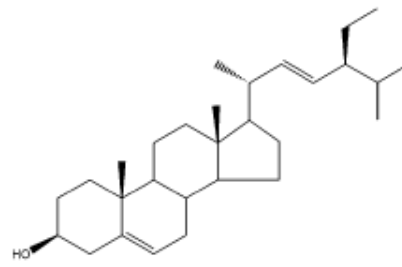
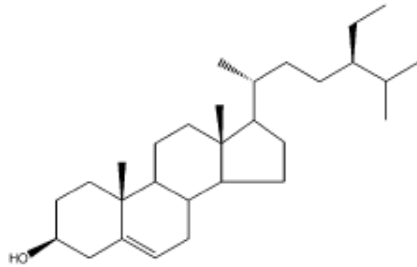
Brassicasterol



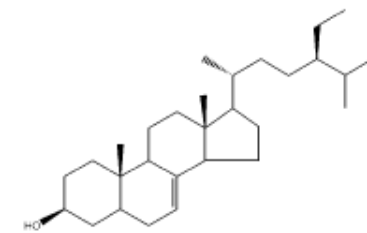
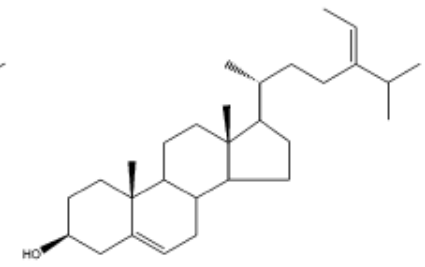
Ergosterol

(RA Moreau et al. Progr Lipid Res 41:457–500, 2002)

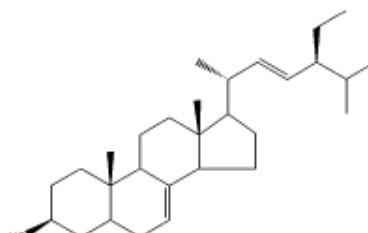
C29 4-desmetil fitosteroli



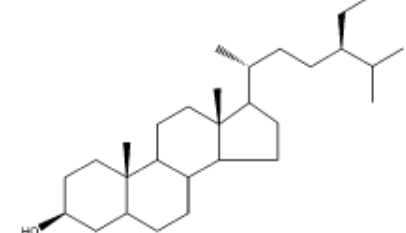
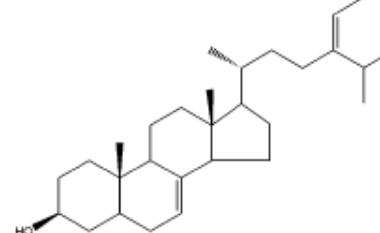
28-Isocuposterol



22-dihydrospinasterol



Spinasterol



Sitostanol

(RA Moreau et al. Progr Lipid Res 41:457–500, 2002)

Contenuto medio di steroli e stanoli in alcuni alimenti vegetali

Food	Total phytosterols (mg/100 g) ^a
Oils and fats	
Wheat germ oil	919
Corn oil	909
Rapeseed oil	668
Sunflower oil	411
Soybean oil	320
Peanut oil	258
Grape seed oil	215
Margarine	217 (92–721)
Olive oil	154
Palm oil	39
Nuts and seeds	
Sesame seeds	360
Sunflower seeds	300
Pistachio nuts	276
Almonds	183
Hazelnuts	138
Walnuts	127
Peanuts	104

Contenuto medio di steroli e stanoli in alcuni alimenti vegetali

Food	Total phytosterols (mg/100 g) ^a
Cereals	
Wheat germ	344
Wheat bran	200
Buckwheat flour	99
Whole wheat bread	86
Rye flour	86
Whole wheat flour	70
Wheat	69
Rye	69
Crackers	67
Muesli	63
Orn flour	52
Bread	44
Rice	30
Wheat flour	28
Rice flour	23
Corn flakes	22
Puffed rice	20

Contenuto medio di steroli e stanoli in alcuni alimenti vegetali

Food	Total phytosterols (mg/100 g) ^a
Fruits	
Passion fruits	44
Oranges	24
Figs	22
Lemmons	18
Grapefruits	18
Pineapples	17
Clementines	16
Peaches	15
Apples	13
Pears	12
Kiwi	9
Melons	2
Watermelons	1

Mean content of sterols and stanols in some vegetable foods

Food	Total phytosterols (mg/100 g) ^a
Vegetables	
Black olives	50
Bruxelles sprouts	43
Cauliflowers	40
Broccoli	39
Green olives	35
Mushrooms	18
Celeries	17
Carrots	16
Fennels	10
Onions	8
Leeks	8
Peppers, green	7
Tomatoes	5
Boiled potatoes	4

Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods

(RA Moreau et al. Progr Lipid Res 41:457–500, 2002)

- I fitosteroli e fitostanoli hanno destato interesse per le loro proprietà ipocolesterolemizzanti.
- I primi prodotti arricchiti di fitosteroli contenevano fitosteroli in forma libera e richiedevano dosi relativamente alte per abbassare i livelli di colesterolo.
- Successivamente sono entrati in commercio due esteri con acidi grassi (fitostanil- e fitosteril-estere) più potenti e capaci di ridurre il colesterolo a dosi di 1-3 g/die.
- La popolarità di questi prodotti ha focalizzato l'attenzione della ricerca biomedica e fatto aumentare gli studi sui fitosteroli.

Health Effects of Phytosterols

(WH Ling, PJH Jones. Life Sciences 57:195:206, 1995)

- Influenza sul colesterolo circolante
 - Colesterolo totale
 - Lipoproteine e apolipoproteine
 - Lecitina-colesterolo acyltransferasi (LCAT)
- Altri effetti terapeutici (prove su animali)
 - Sitosterolo: Azione antinfiammatoria, antibatterica, antimicotica, antiaggregante piastrinica, antiulcera
 - Antitumorale



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Pharmacological Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yphrs



Review

Phytosterols and cardiovascular health

Franca Marangoni, Andrea Poli*

Nutrition Foundation of Italy, Viale Tunisia 38, 20124 Milano, Italy

ARTICLE INFO

Article history:

Received 10 November 2009

Received in revised form

31 December 2009

Accepted 5 January 2010

Keywords:

Phytosterols

Stanols

Cholesterol

Cholesterol absorption

Nutraceuticals

Atherosclerosis

Functional foods

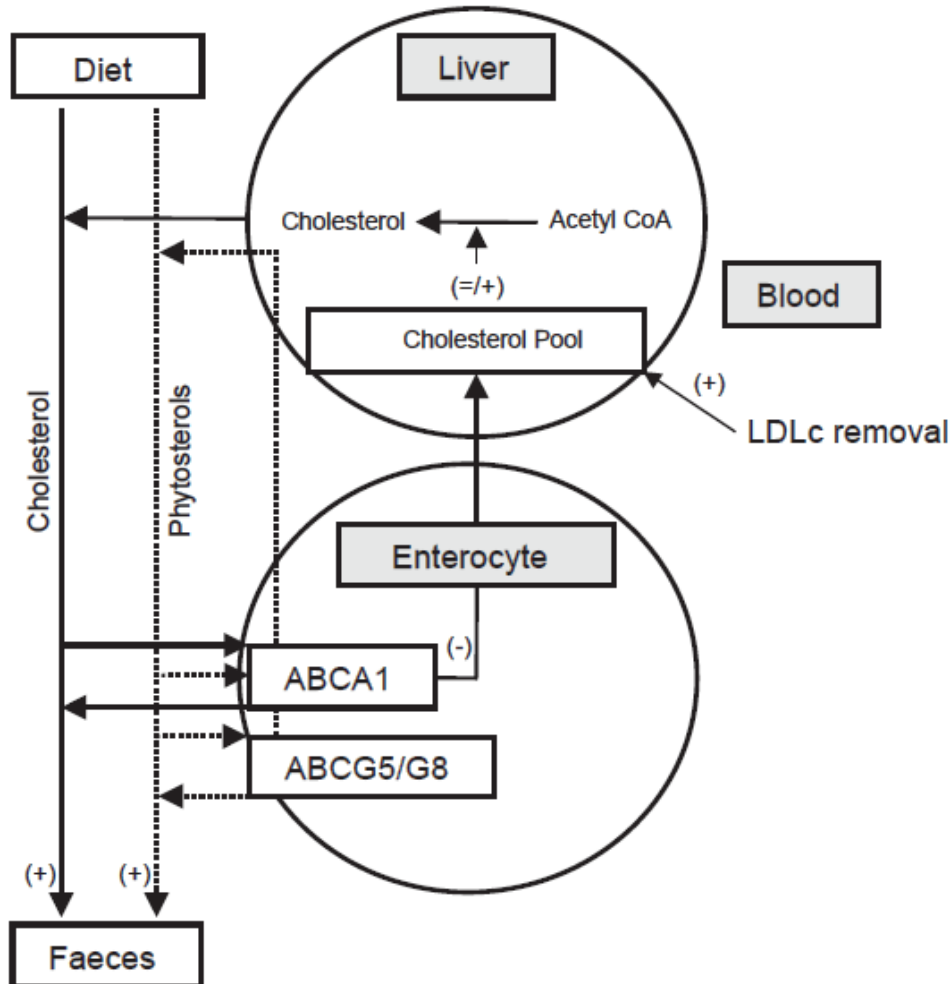
ABSTRACT

Phytosterols are typical constituents of plants' cell walls. When ingested with plant foods, they reduce cholesterol absorption from the gut, due to their structural similarity with cholesterol. In the last decades, purified plant sterols or stanols have been added to various foods items to obtain functional foods with remarkable hypocholesterolemic activity. A daily intake of plant sterols or stanols of 1.6–2 g/day, incorporated in these foods, is able to reduce cholesterol absorption from the gut by about 30%, and plasma LDL cholesterol levels by 8–10%. Since the action of plant sterols or stanols on plasma LDL cholesterol is additive to that of statins, the former can be used to increase the latter's hypocholesterolemic action in patients needing a marked reduction in plasma LDL cholesterol levels. Phytosterols, up to 3 g/day, are safe and effective cholesterol-lowering agents.

© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

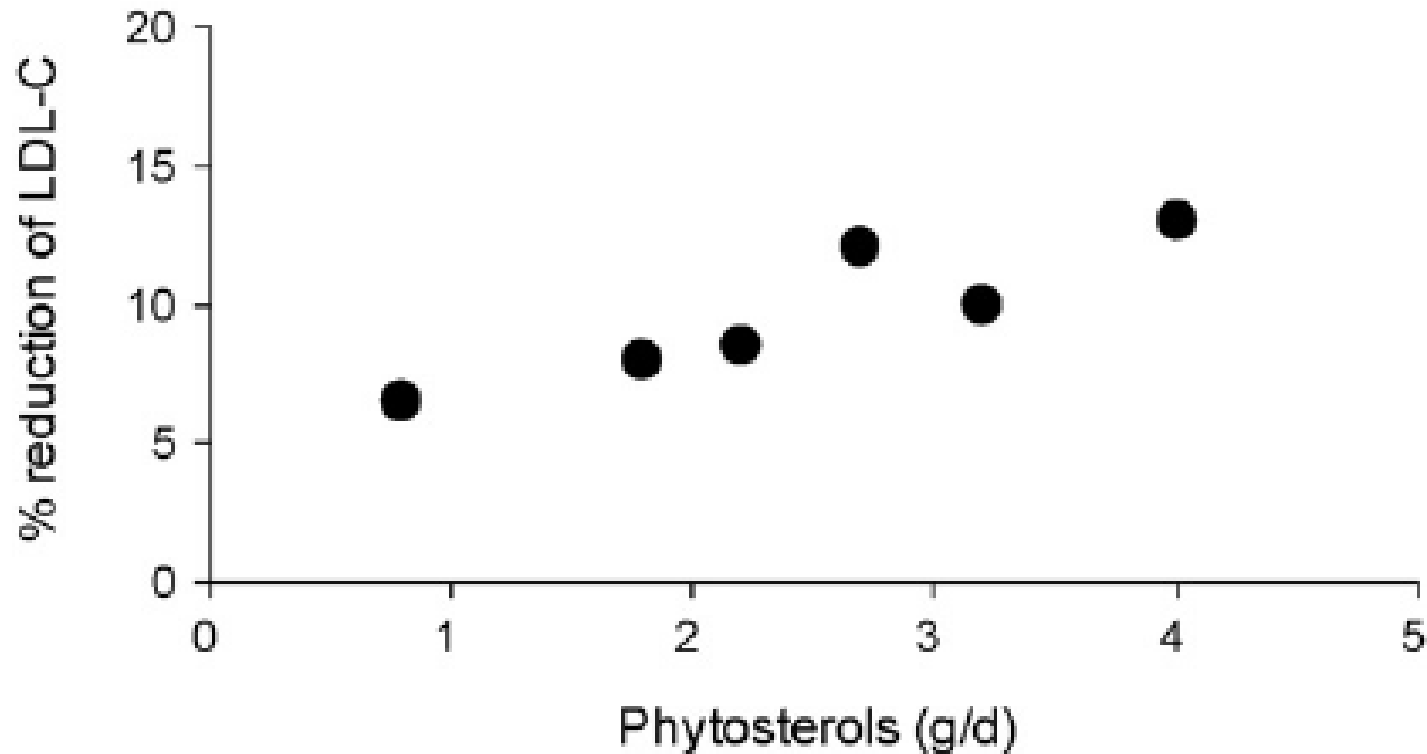
Fitosteroli: modello semplificato del meccanismo d'azione

(J Quilez et al. Clin Nutrition 22: 343–351, 2003)

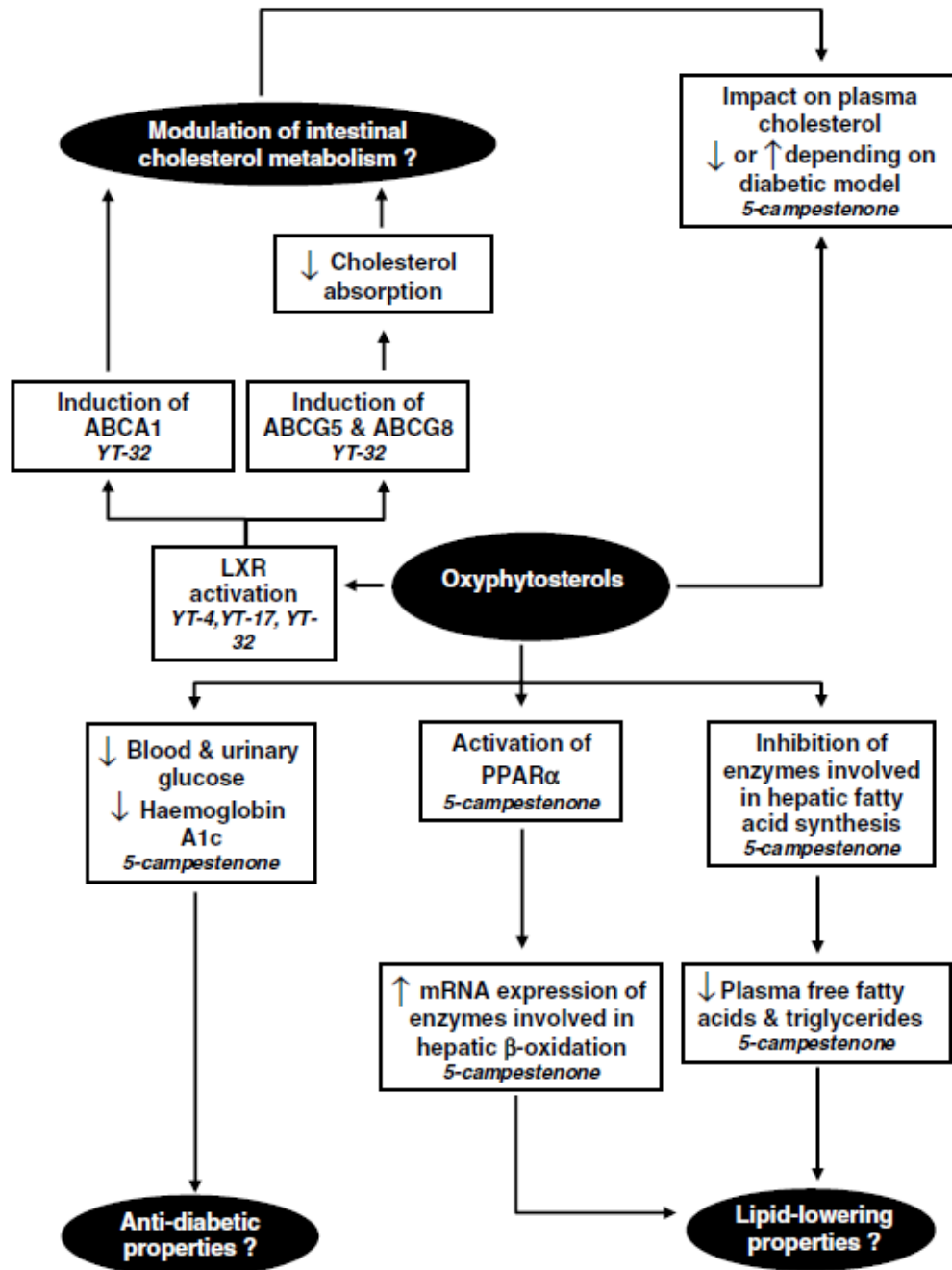


Riduzione percentuale di LDL-C registrata in studi clinici randomizzati, controllati vs placebo

(F Marangoni, A Poli. Pharmacol Res 61:193–199, 2010)



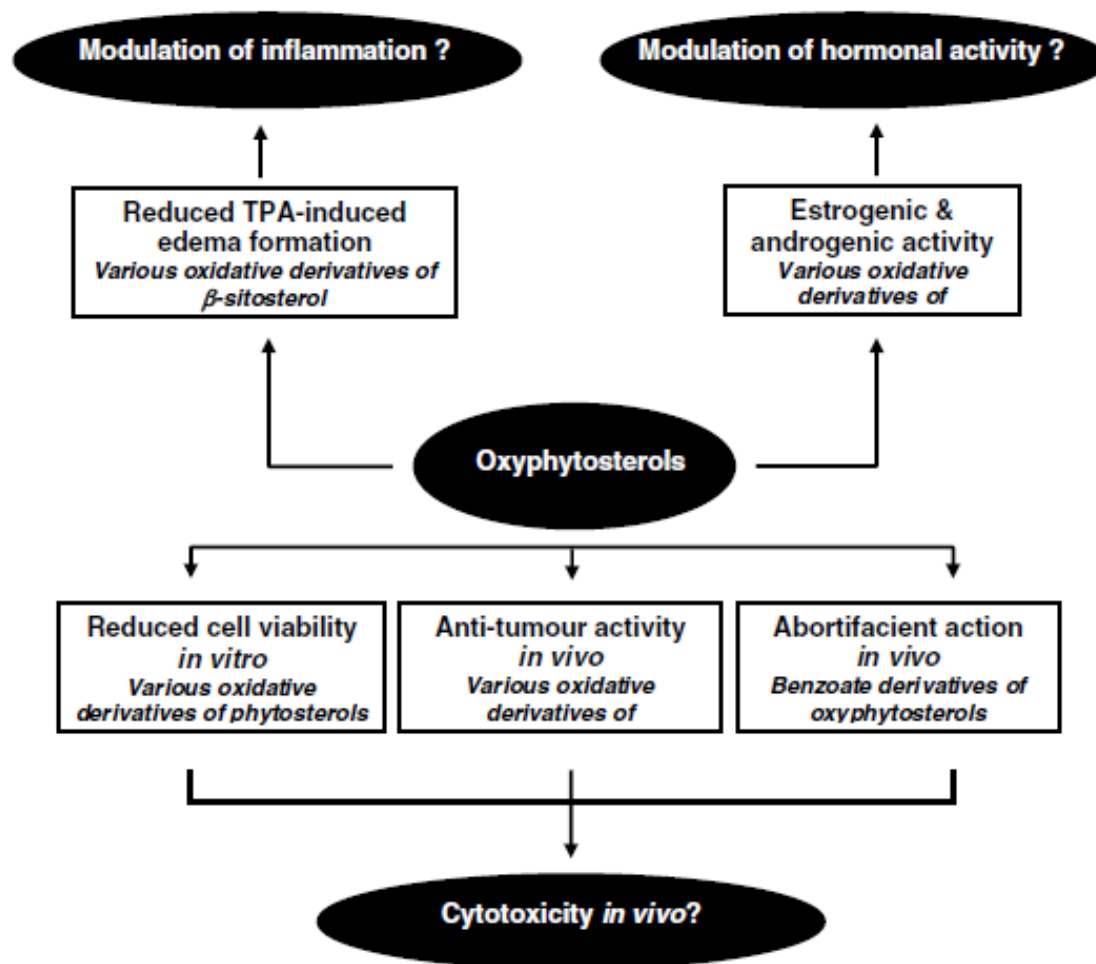
Effetti potenziali di ossifitosteroli sul metabolismo di lipidi e glucosio



E Hovenkamp et al. 2008
Progr Lipid Res 47:37–49

Effetti potenziali di ossifitosteroli su infiammazione, attività ormonale e vitalità cellulare

(E Hovenkamp et al. 2008, Progr Lipid Res 47:37–49)



Sicurezza di fitosteroli e fitostanoli

(F Marangoni, A Poli. Pharmacol Res 61:193–199, 2010)

- La FDA (USA) e la Commissione Scientifica dell'Unione Europea hanno esaminato approfonditamente il profilo di sicurezza di fitosteroli e fitostanoli prima di approvarne l'uso in alimenti funzionali.

Tossicità

- Nessun effetto tossico rilevabile è stato osservato in ratti, conigli, cani alimentati con alte dosi di fitosteroli per oltre 2 anni: nessun effetto sulla crescita, sulle proteine sieriche, sull'azotemia e sui reperti istologici
- E' stata accertata l'assenza di genotossicità in ratti nutriti per 90 giorni con alimenti misti contenenti 0.1–5.0% (wt/wt) di fitosteroli.
- Nessun effetto dei fitosteroli è stato osservato sui livelli degli ormoni della riproduzione in donne e sugli enzimi batterici fecali o sugli acidi grassi a catena corta in volontari sani.

Sicurezza di fitosteroli e fitostanoli

(F Marangoni, A Poli. Pharmacol Res 61:193–199, 2010)

Effetti sui carotenoidi plasmatici

- Il consumo di stanoli e steroli è stato associato ad una riduzione dei livelli plasmatici di vitamine liposolubili.
- Una meta-analisi ha dimostrato che le concentrazioni circolanti delle vitamine A, D ed E, dell'alfa-carotene e del licopene non sono modificate dai fitosteroli dopo aggiustamento ai livelli plasmatici di LDL.
- Tuttavia, i livelli plasmatici di beta-carotene sono significativamente ridotti dal consumo di fitosteroli anche dopo aggiustamento per gli effetti delle lipoproteine.
- Un aumento del consumo di alimenti ricchi di carotenoidi (carote, zucche, albicocche, spinaci, broccoli) sembra essere in grado di bilanciare la riduzione dei carotenoidi plasmatici conseguente all'assunzione di fitosteroli: sono sufficienti 5 porzioni giornaliere di frutta o verdura ricche di carotenoidi.

Sicurezza di fitosteroli e fitostanoli

(F Marangoni, A Poli. Pharmacol Res 61:193–199, 2010)

Effetti sui carotenoidi plasmatici

- Nel 2002, un documento della Commissione Scientifica sugli Alimenti della Commissione Europea “raccomanda l’uso di sorgenti naturali di beta-carotene, ossia di frutta e verdura ricca di carotenoidi, per controbilanciare l’attesa riduzione dei livelli ematici di beta-carotene e di altri nutrienti liposolubili, causata dal consumo a lungo termine di alimenti arricchiti di fitosteroli”.
- Nel 2004, la Commissione Europea ha adottato il Regolamento 608/2004/EC che indica le regole per le etichette di “cibi o ingredienti alimentari addizionati di fitosteoli, esteri di fitosteroli, fitostanoli e esteri di fitostanoli”, stabilendo che **“questi alimenti dovrebbero far parte di una dieta bilanciata che includa un regolare consumo di frutta e verdure per aiutare a mantenere I livelli plasmatici di carotenoidi”**.

Sicurezza di fitosteroli e fitostanoli

(F Marangoni, A Poli. Pharmacol Res 61:193–199, 2010)

Sitosterolemia (fitosterolemia)

- E' una malattia genetica rara, autosomica recessiva, associata a mutazioni in solo una delle proteine di trasporto, ABCG5 e ABCG8, che hanno un ruolo importante nel regolare l'assorbimento intestinale di steroli vegetali promuovendo l'escrezione nell'intestino degli steroli che sono riusciti ad entrare negli enterociti.
- E' caratterizzata da un iperassorbimento non selettivo di steroli, inclusi quelli presenti in vegetali e crostacei, che porta allo sviluppo di xantomi e CHD prematura.
- Pazienti con sitosterolemia assorbono dal 15 al 60% del sitosterolo ingerito (5% nei soggetti normali).
- Gli steroli neutri sono 50–100 volte più alti che nei soggetti normali.
- Le diete con fitosteroli sono controindicate nei pazienti sitosterolemici omozigoti.

Fitosteroli e Fitostanoli: associazione con farmaci

(F Marangoni, A Poli. Pharmacol Res 61:193–199, 2010)

- **Effetto ipocolesterolemizzante additivo con le statine:**
 - alte dosi di fitosteroli (5,1 g/die) producono un incremento del 15% sulla riduzione delle concentrazioni di LDL-C indotta dalle statine.
 - Uno studio in doppio cieco, randomizzato, controllato vs placebo ha dimostrato che 2–3 g/die di stanoli o steroli per 4–8 settimane riducono del 7–11% i livelli di LDL-C.
 - La riduzione incrementale di LDL-C indotta dai fitosteroli è leggermente inferiore a quella attesa dal quadruplicare la dose di statina.
- **L'assorbimento di fitosteroli diminuisce durante il trattamento con exetimibe:**
 - I due agenti condividono il medesimo meccanismo d'azione e possono entrare in competizione reciproca.
 - Nessun beneficio addizionale al trattamento con exetimibe.
- **Un eventuale effetto sinergico con i fibrati rimane ancora da esplorare.**

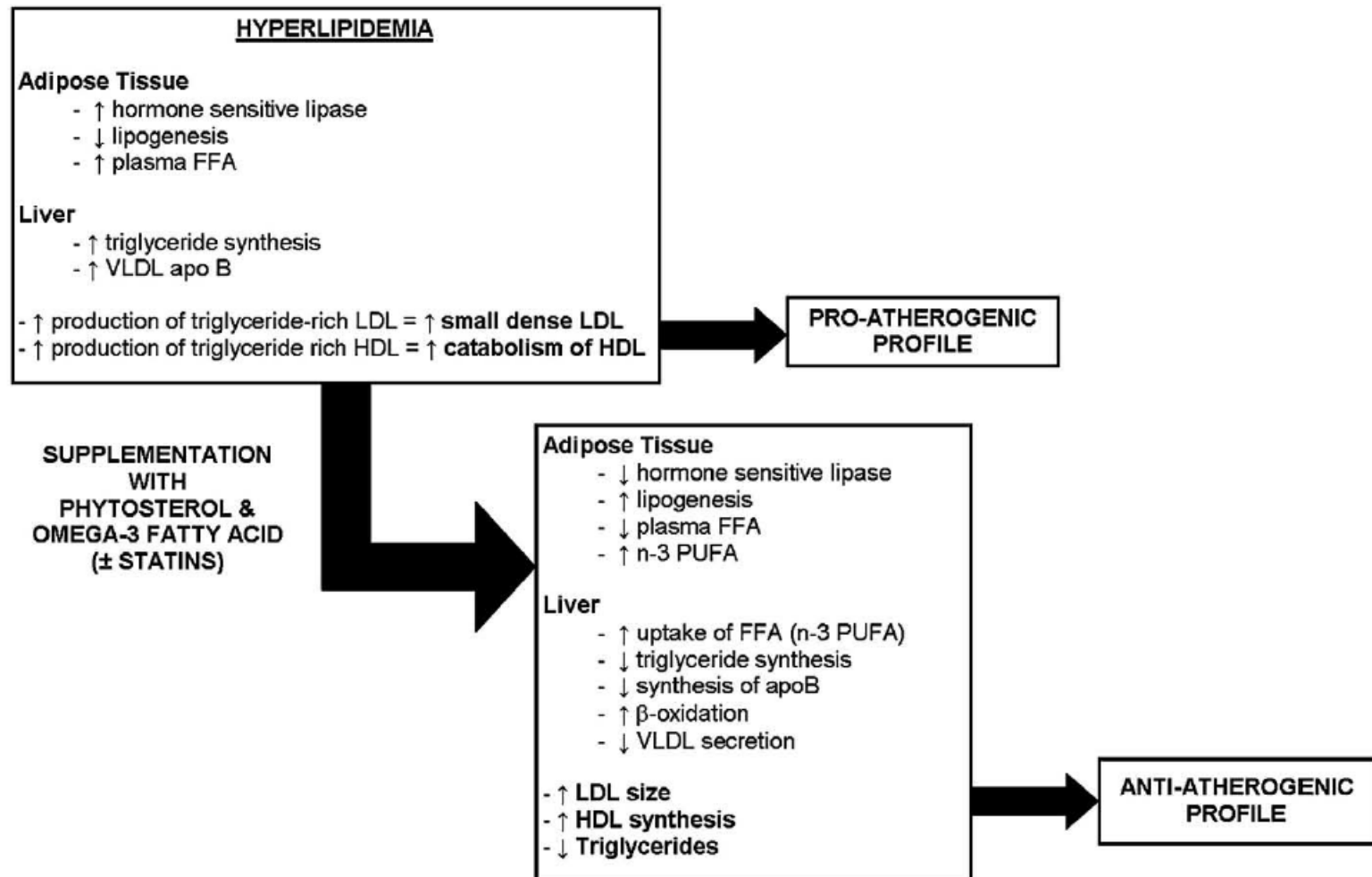
Fitosteroli e salute cardiovascolare

(F Marangoni, A Poli. Pharmacol Res 61:193–199, 2010)

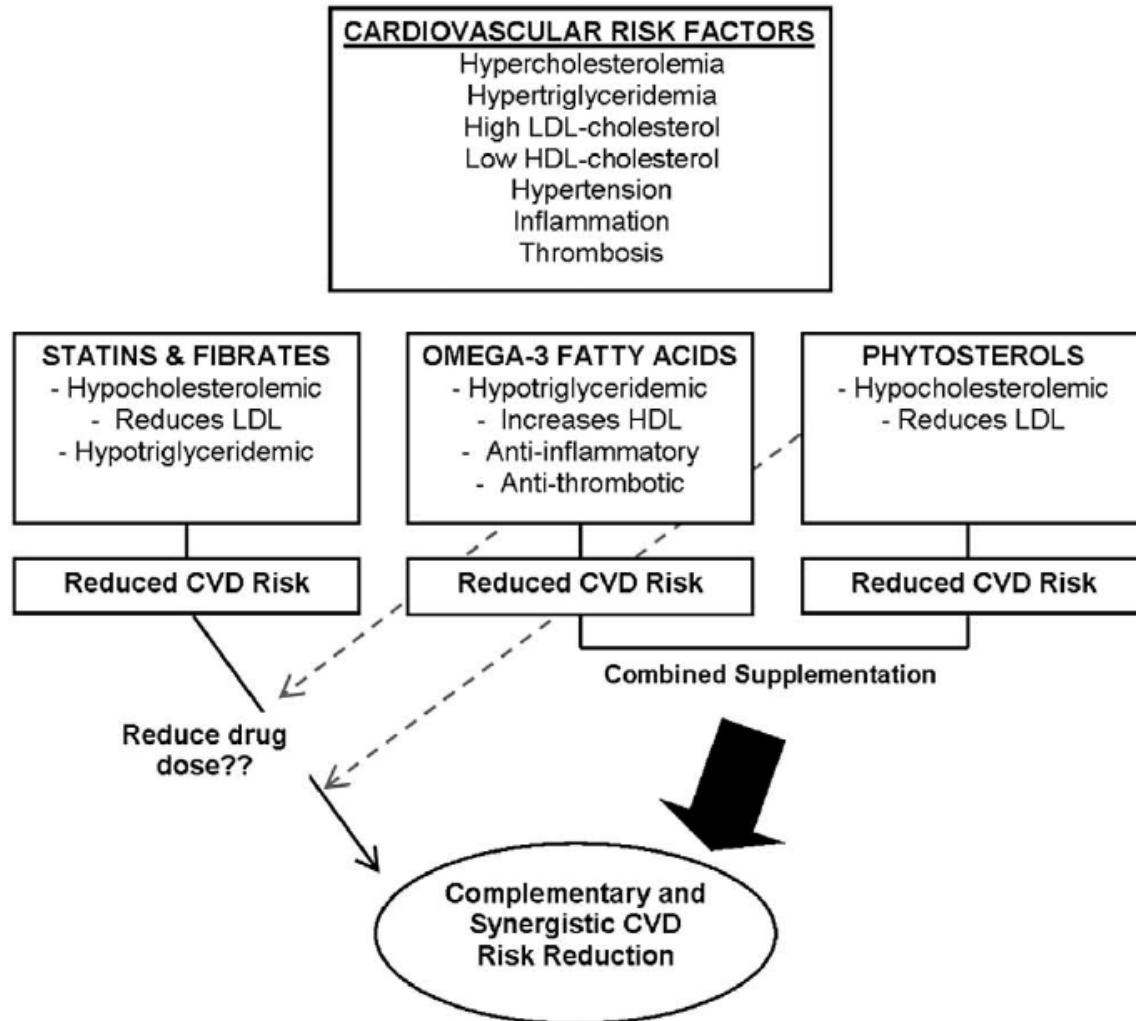
Conclusioni

- I fitosteroli e fitostanoli consumati con le abituali derrate alimentari sono considerati generalmente sicuri e l'insorgenza di effetti avversi è considerata molto improbabile negli adulti.
- Le prove disponibili dimostrano che il consumo di 1,6-2 g/die di steroli e stanoli, preferibilmente diluiti in una matrice alimentare ricca di grassi e consumati al termine di un pasto, è efficace nel ridurre i livelli di LDL-C del 10%,
- Tale effetto può corrispondere ad una riduzione del rischio CHD del 12-20% nei prossimi 5 anni.
- Tuttavia, questa ipotesi manca ancora di una prova clinica diretta.

Fattori di rischio cardiovascolare associati con l'iperlipidemia



La concomitante integrazione dietetica con fitosteroli e acidi grassi omega-3 ottimizza il profilo lipidico con un potenziale effetto anti-aterosclerosi



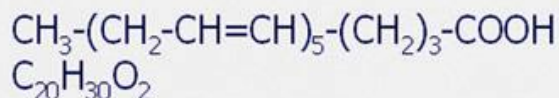
Omega-3

Usi e somministrazione

- Interesse per l'olio di pesce nato da osservazioni epidemiologiche su popolazioni con alimentazione a base di pesce ed olio di pesce (eschimesi).
- Bassa incidenza di:
 - malattie cardiovascolari
 - Asma
 - Psoriasi
 - Malattie autoimmuni
- Aumento di ictus emorragico e di epilessia

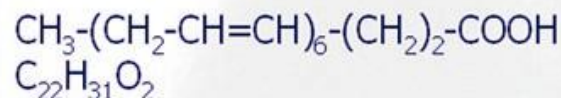
Acido eicosapentaenoico e docosaesaenoico

EPA



Acido eicosapentaenoico
(EPA: *EicosaPentaenoic Acid*)

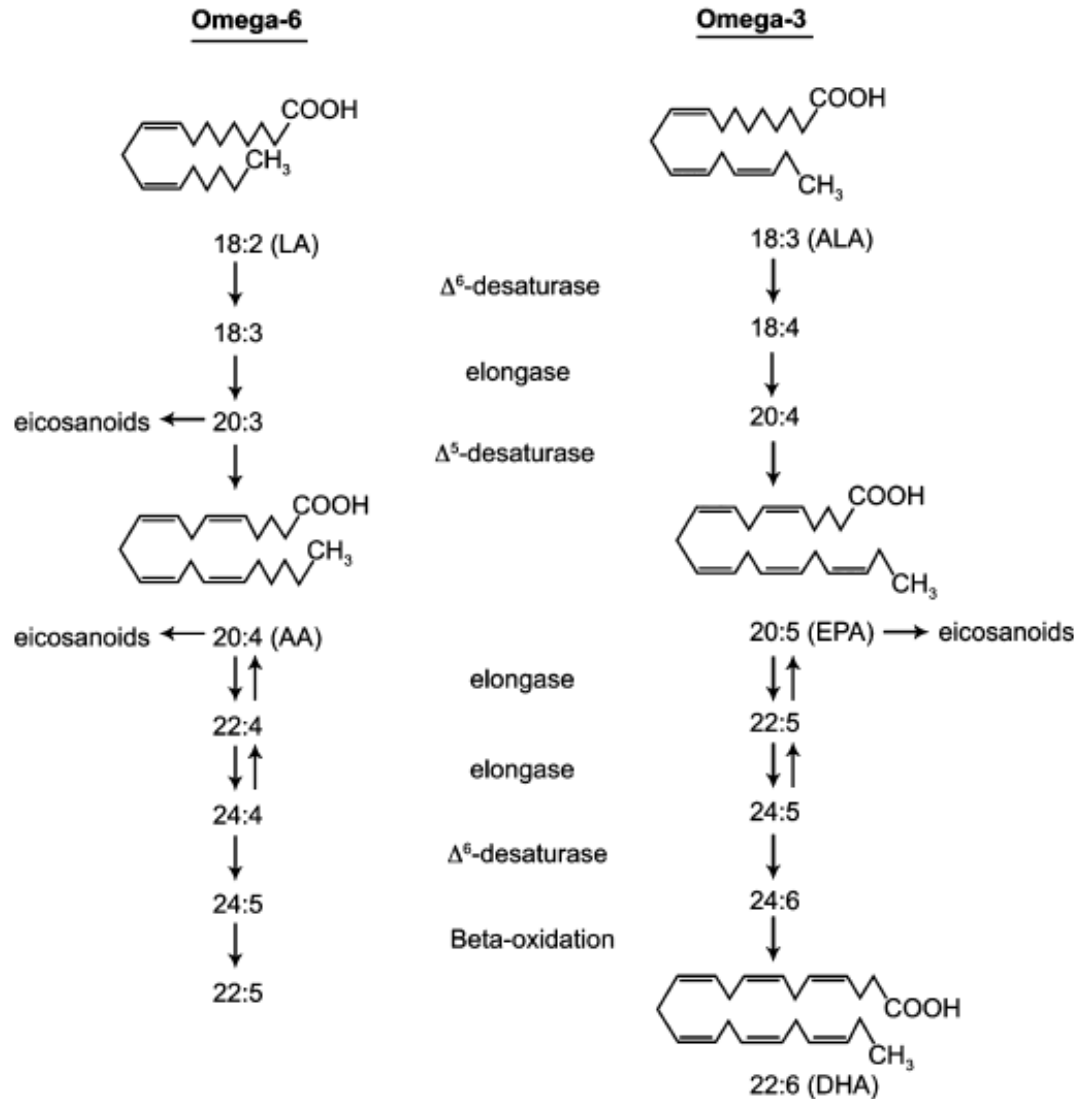
DHA



Acido docosaesaenoico
(DHA: *DocosoHexaenoic Acid*)

- Acidi grassi polinsaturi (PUFA: *PolynsatUrated Fatty Acid*) a lunga catena, presenti in quantità significative nell'olio di pesce
- Famiglia degli omega-3 (n-3)

Sintesi di acidi grassi polinsaturi (PUFA) omega-6 e omega-3 nei mammiferi



Trigliceridi di Omega-3

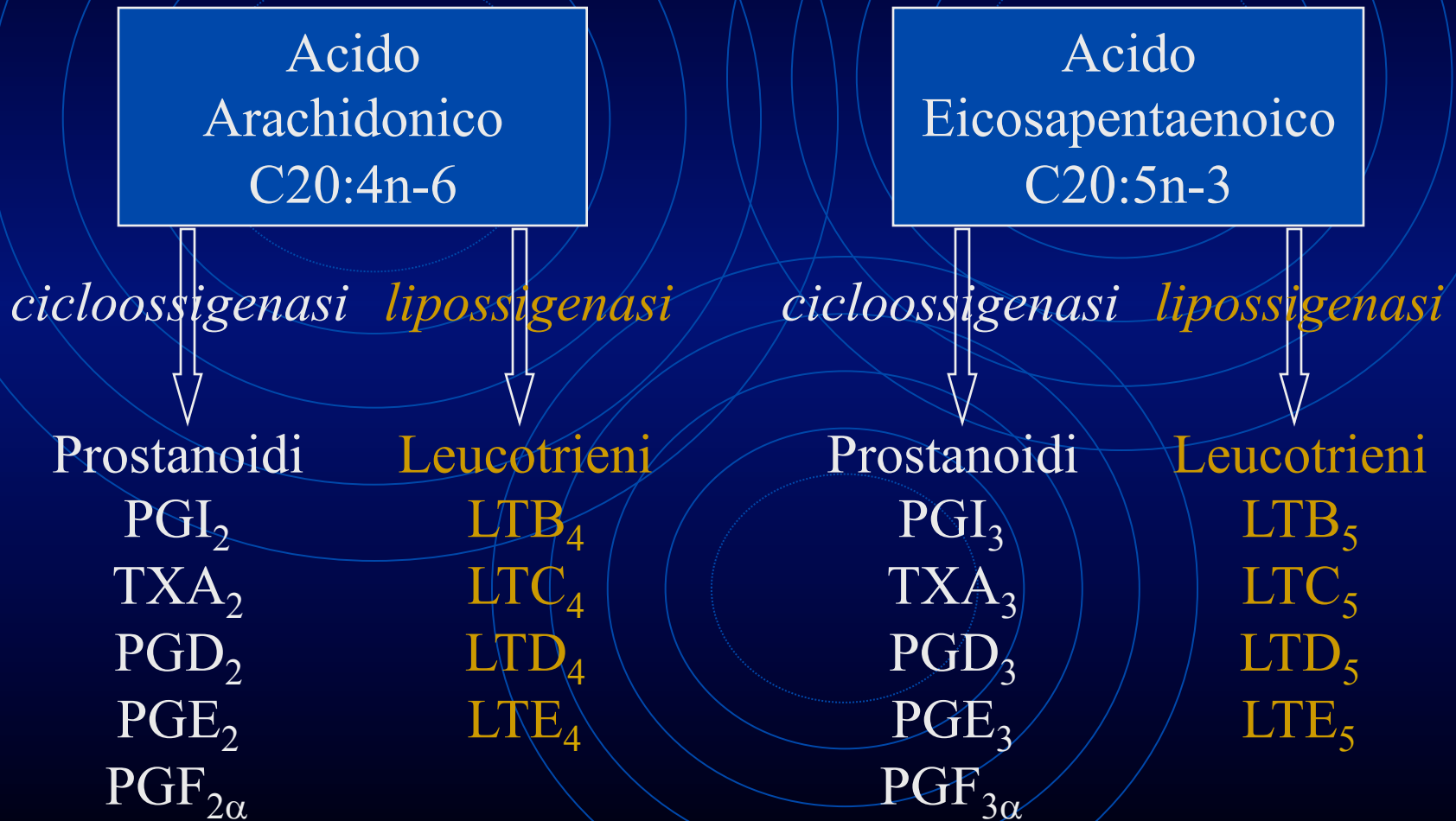
Descrizione in Farmacopea Europea

- Miscela di mono-, di- e tri-esteri di acidi grassi omega-3 con il glicerolo contenente principalmente triesteri.
- Ottenuti per esterificazione del glicerolo con omega-3 purificati e concentrati.
- Gli omega-3 derivano dall'olio di pesce di specie appartenenti alle famiglie degli Engraulidi, Carangidi, Clupeidi, Osmeridi, Salmonidi e Scrombroidi.

Omega-3 e colesterolo contenuti in alcuni prodotti ittici

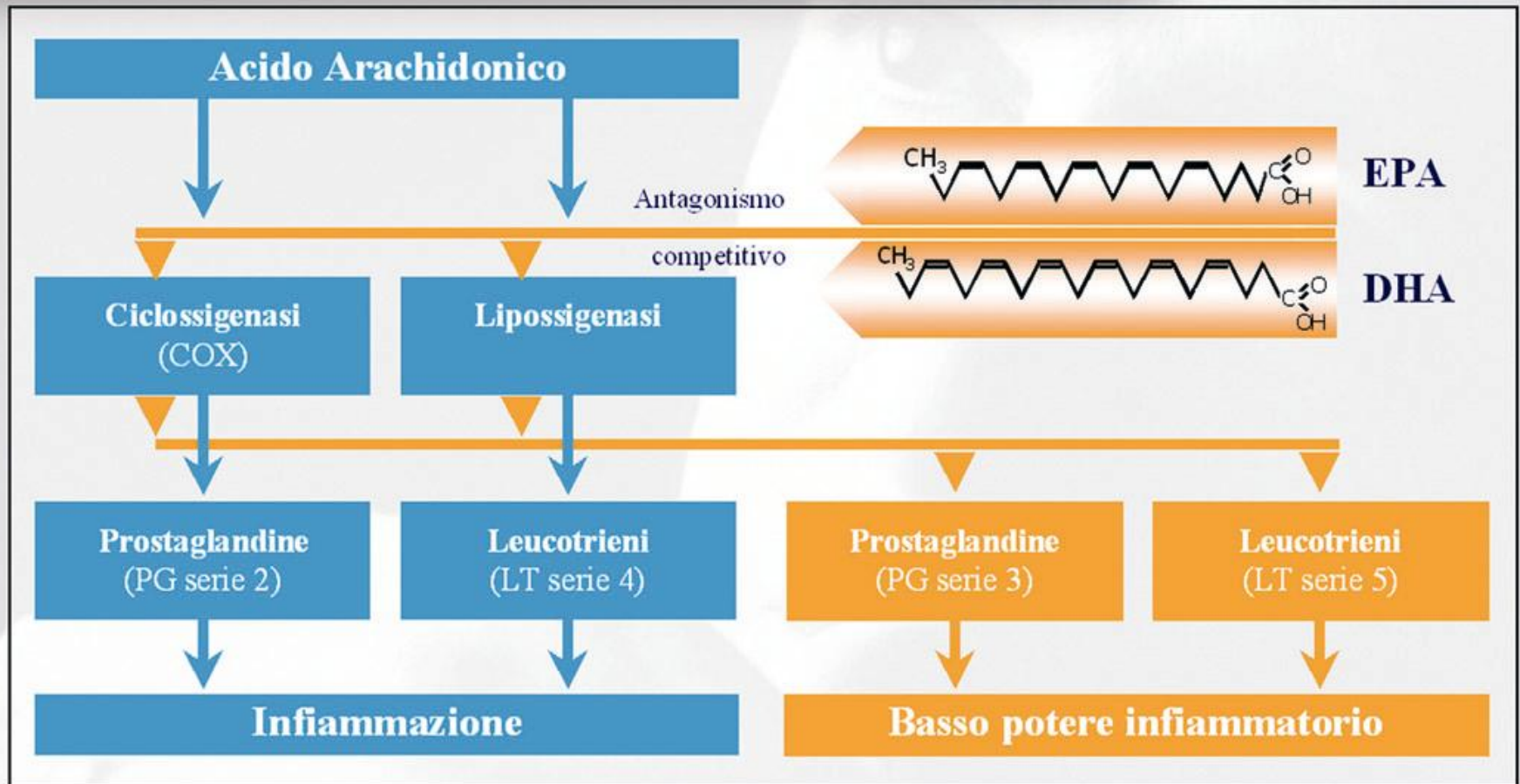
Pesci e molluschi	EPA (g/100g)	DHA (g/100g)	Colesterolo (mg/100g)
Pesce spada	0,11	0,53	39
Ostrica	0,21	0,23	55
Sogliola	0,22	0,32	60
Spigola di mare	0,16	0,43	41
Calamaro	0,15	0,34	233
Cozza	0,19	0,25	28
Merluzzo	0,08	0,18	50
Anguilla	0,08	0,06	126
Polipo	0,08	0,08	48
Vongola	0,07	0,07	34

Eicosanoidi derivati dai precursori omega-6 e omega-3

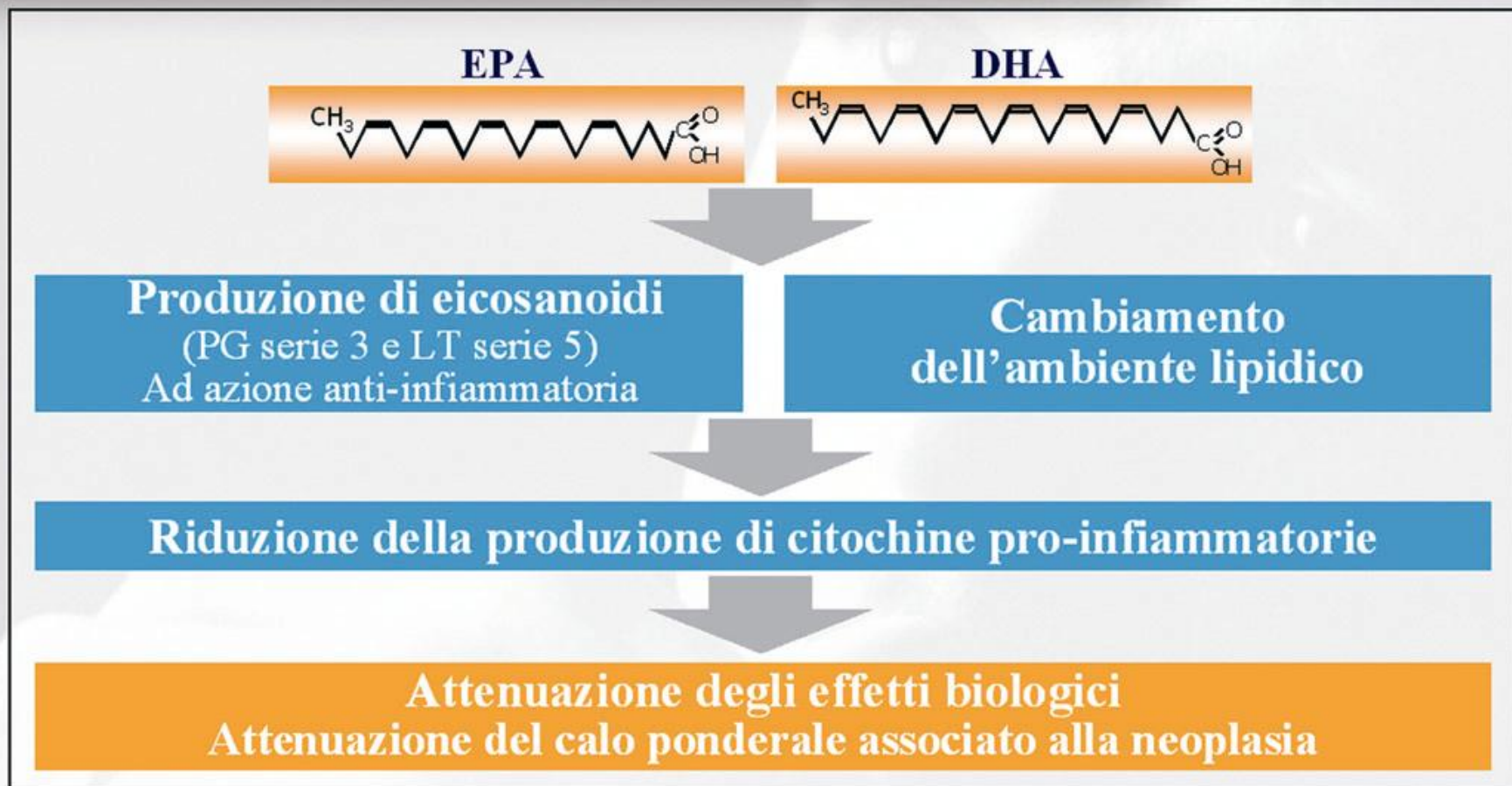


Meccanismo d'azione dell'EPA e del DHA

Azione antinfiammatoria



Meccanismo d'azione dell'EPA e del DHA sulle citochine



Effetti fisiologici e farmacologici degli acidi grassi polinsaturi n-3

- Effetti emoreologici:
 - Antiaggregante
 - Protrombolitico
- Effetti sul metabolismo lipidico
- Effetti sul sistema cardiovascolare
- Effetti immunologici

Fattori coinvolti nella CHD modificabili da EPA e/o DHA

(PC Calder. Clin Sci 2004;107:1–11)

Fattore	Effetto
Trigliceridi	↓
Produzione fattori della chemiotassi	↓
Produzione fattori di crescita	↓
Espressione di molecole dell'adesività cellulare	↓
Produzione di eicosanoidi pro-infiammatori	↓
Pressione arteriosa	↓
Rilassamento endoteliale	↑
Trombosi	↓
Aritmie cardiache	↓
Variabilità della frequenza cardiaca	↑
Stabilità della placca aterosclerotica	↑

Effetti degli omega-3 sui lipidi plasmatici in pazienti con dislipidemia mista

(Harper C, Jacobson T. J Clin Outcomes Manage 2006;13:57–68)

Parametro lipidico	Effetto
Trigliceridi	↓(20-50%)
LDL colesterolo	↑/ Neutro
HDL colesterolo	↑/ Neutro
Colesterolo totale	↑/ Neutro

TGs, triglycerides

LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol

HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol

Review

Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: Clinical and mechanistic perspectives

William S. Harris^{a,*}, Michael Miller^b, Ann P. Tighe^c,
Michael H. Davidson^d, Ernst J. Schaefer^e

^a *Nutrition and Metabolic Disease Research, Sanford Research/USD, Sanford School of Medicine,
University of South Dakota, Sioux Falls, SD, United States*

^b *Medicine, Epidemiology & Preventive Medicine, Center for Preventive Cardiology, Division of Cardiology,
University of Maryland Medical Center, Baltimore, MD, United States*

^c *Scientific and Editorial Services, Scientiae, LLC, New York, NY, United States*

^d *Radiant Research, Chicago, IL, United States*

^e *Tufts University School of Medicine, Lipid Metabolism Laboratory, Jean Mayer USDA HNRCA at Tufts University, Lipid and
Heart Disease Prevention Clinic and Lipid Research Laboratory, New England Medical Center, Boston, MA, United States*

Received 31 July 2007; received in revised form 5 November 2007; accepted 7 November 2007

Available online 26 December 2007

Abstract

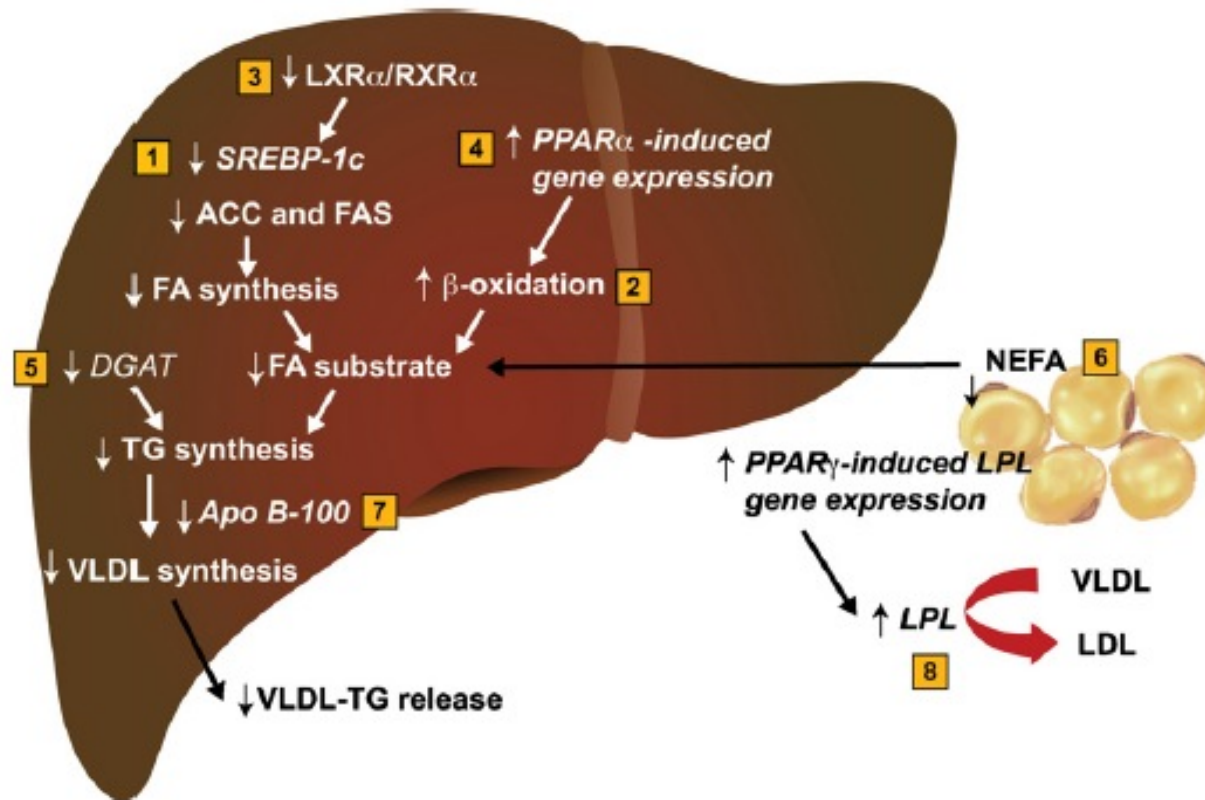
The most common omega-3 fatty acids contain 18–22 carbons and a signature double bond at the third position from the methyl (or *n*, or omega) end of the molecule. These fatty acids must be obtained in the diet as they cannot be synthesized by vertebrates. They include the plant-derived α -linolenic acid (ALA, 18:3 n -3), and the fish-oil-derived eicosapentaenoic acid (EPA, 20:5 n -3) and docosahexaenoic acid (DHA, 22:6 n -3). Normally, very little ALA is converted to EPA, and even less to DHA, and therefore direct intake of the latter two is optimal. EPA and DHA and their metabolites have important biologic functions, including effects on membranes, eicosanoid metabolism, and gene transcription. Studies indicate that the use of fish oil is associated with coronary heart disease risk reduction. A number of mechanisms may be responsible for such effects. These include prevention of arrhythmias as well as lowering heart rate and blood pressure, decreasing platelet aggregation, and lowering triglyceride levels. The latter is accomplished by decreasing the production of hepatic triglycerides and increasing the clearance of plasma triglycerides. Our focus is to review the potential mechanisms by which these fatty acids reduce cardiovascular disease risk.

© 2007 Published by Elsevier Ireland Ltd.

Keywords: Omega-3 fatty acids; Coronary heart disease; Arrhythmia; Platelet aggregation; Triglyceride

Potenziati meccanismi anti-trigliceridi (TG) degli acidi grassi omega-3: acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA)

(WS Harris et al. Atherosclerosis 197 (2008) 12–24)



VLDL-TG: Very-low-density lipoprotein cholesterol triglyceride;
SREBP-1c: Sterol regulatory element-binding proteins;
LXR: Liver X receptor; RXR: retinoid X receptor;
PPAR α : Peroxisome proliferator-activated receptor



ELSEVIER

International Journal of Cardiology 136 (2009) 4–16

International Journal of
Cardiology

www.elsevier.com/locate/ijcard

Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis

Guy D. Eslick^{a,b,*}, Peter R.C. Howe^c, Caroline Smith^a, Ros Priest^a, Alan Bensoussan^a

^a Centre for Complementary Medicine Research, University of Western Sydney, Sydney, New South Wales, Australia

^b School of Public Health, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia

^c Australian Technology Network Centre for Metabolic Fitness and School of Health Sciences, University of South Australia, Adelaide, South Australia, Australia

Received 14 November 2007; received in revised form 24 March 2008; accepted 29 March 2008

Available online 6 September 2008

Abstract

Background: Fish oils have been widely reported as a useful supplement to reduce fasting blood triglyceride levels in individuals with hyperlipidemia. We performed an updated meta-analysis to quantitatively evaluate all the randomized trials of fish oils in hyperlipidemic subjects.

Methods: We conducted a systematic literature search using several electronic databases supplemented by manual searches of published reference lists, review articles and conference abstracts. We included all placebo-controlled randomized trials of parallel design that evaluated any of the main blood lipid outcomes: total, high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol or triglycerides (TG). Data were pooled using DerSimonian–Laird’s random effects model.

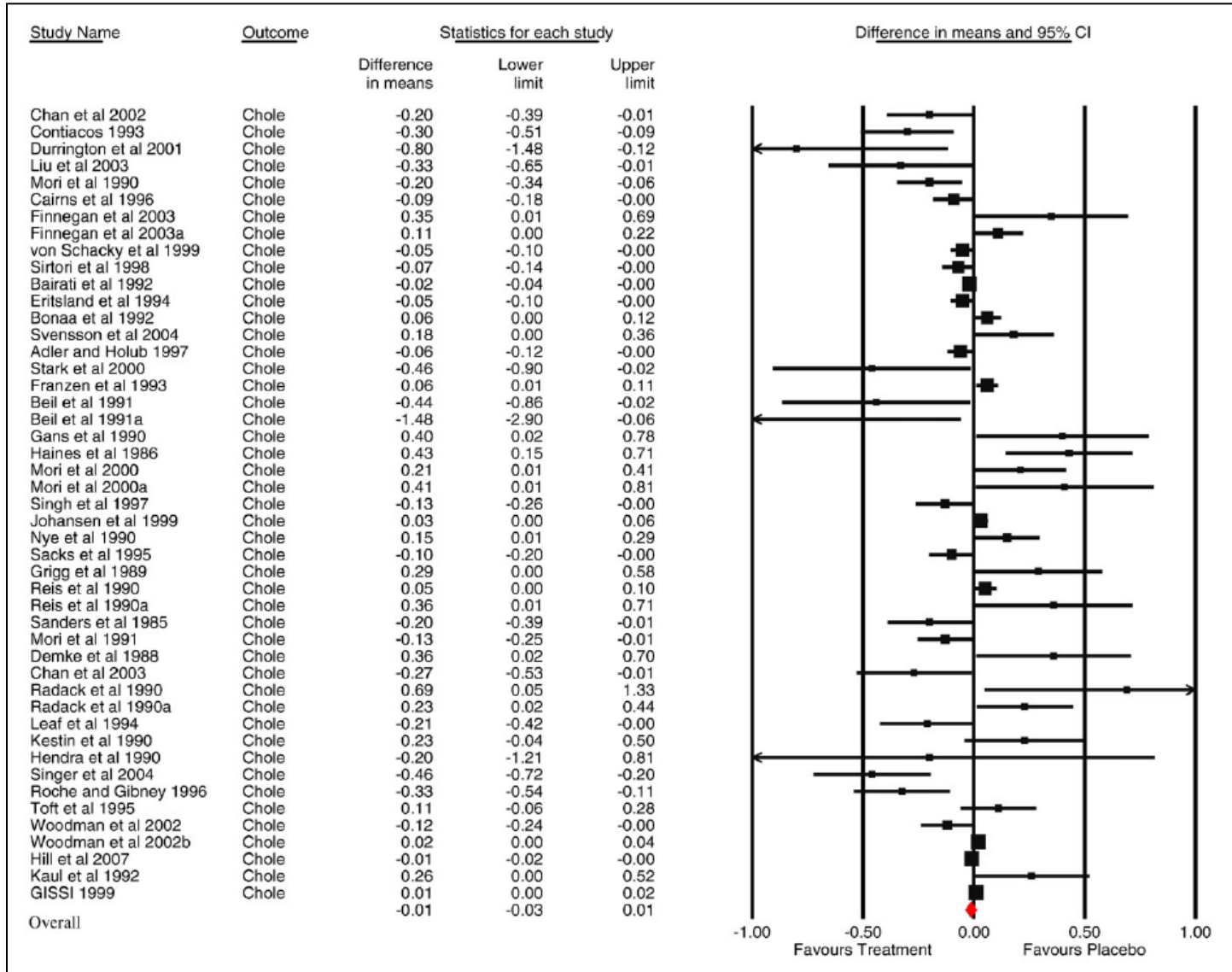
Results: The final analysis comprised of 47 studies in otherwise untreated subjects showed that taking fish oils (weighted average daily intake of 3.25 g of EPA and/or DHA) produced a clinically significant reduction of TG (−0.34 mmol/L, 95% CI: −0.41 to −0.27), no change in total cholesterol (−0.01 mmol/L, 95% CI: −0.03 to 0.01) and very slight increases in HDL (0.01 mmol/L, 95% CI: 0.00 to 0.02) and LDL cholesterol (0.06 mmol/L, 95% CI: 0.03 to 0.09). The reduction of TG correlated with both EPA+DHA intake and initial TG level.

Conclusion: Fish oil supplementation produces a clinically significant dose-dependent reduction of fasting blood TG but not total, HDL or LDL cholesterol in hyperlipidemic subjects.

Crown Copyright © 2008 Published by Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

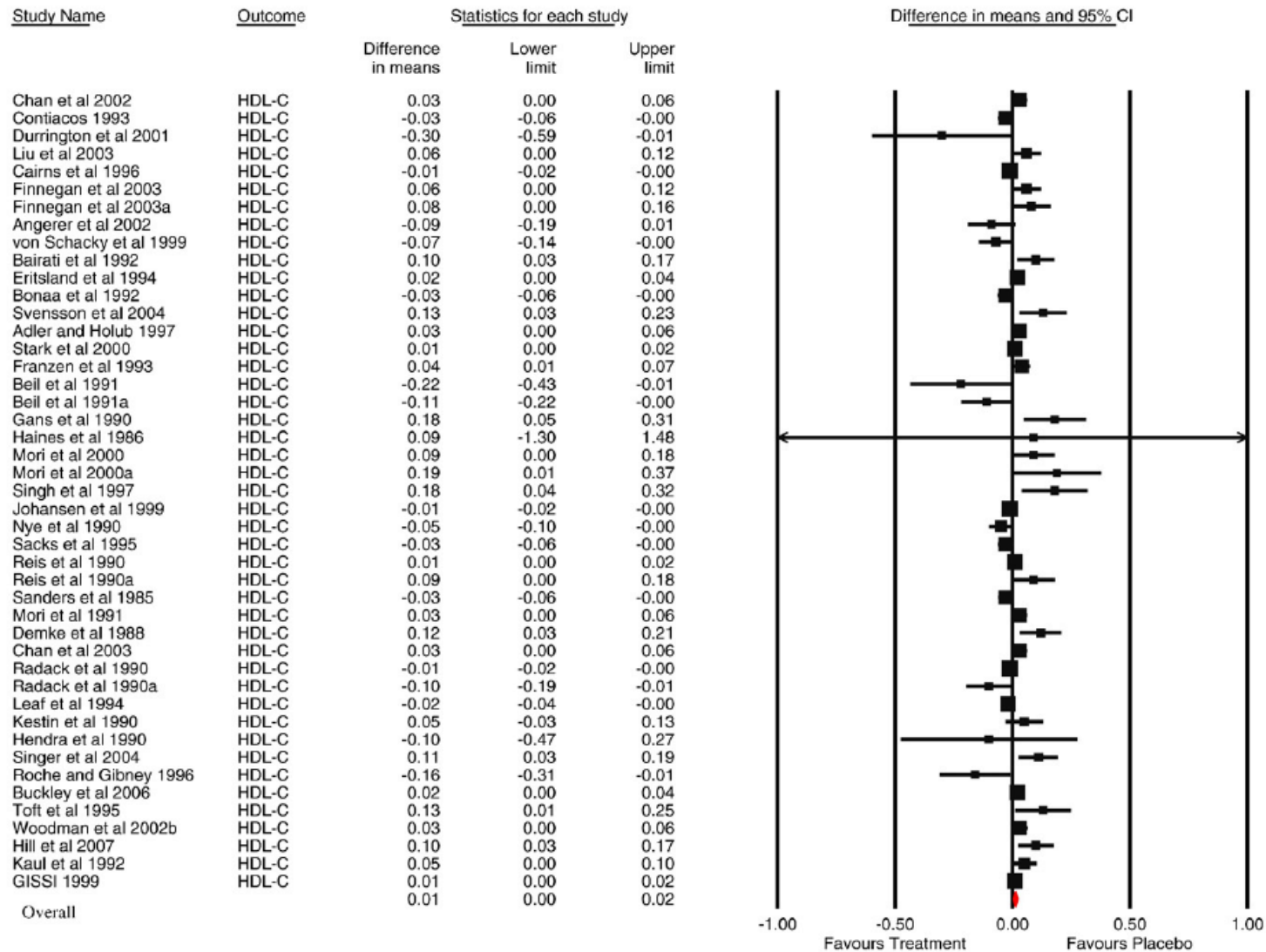
Effect of fish oils on total cholesterol levels

(GD Eslick et al. Int J Cardiol 136:4–16, 2009)



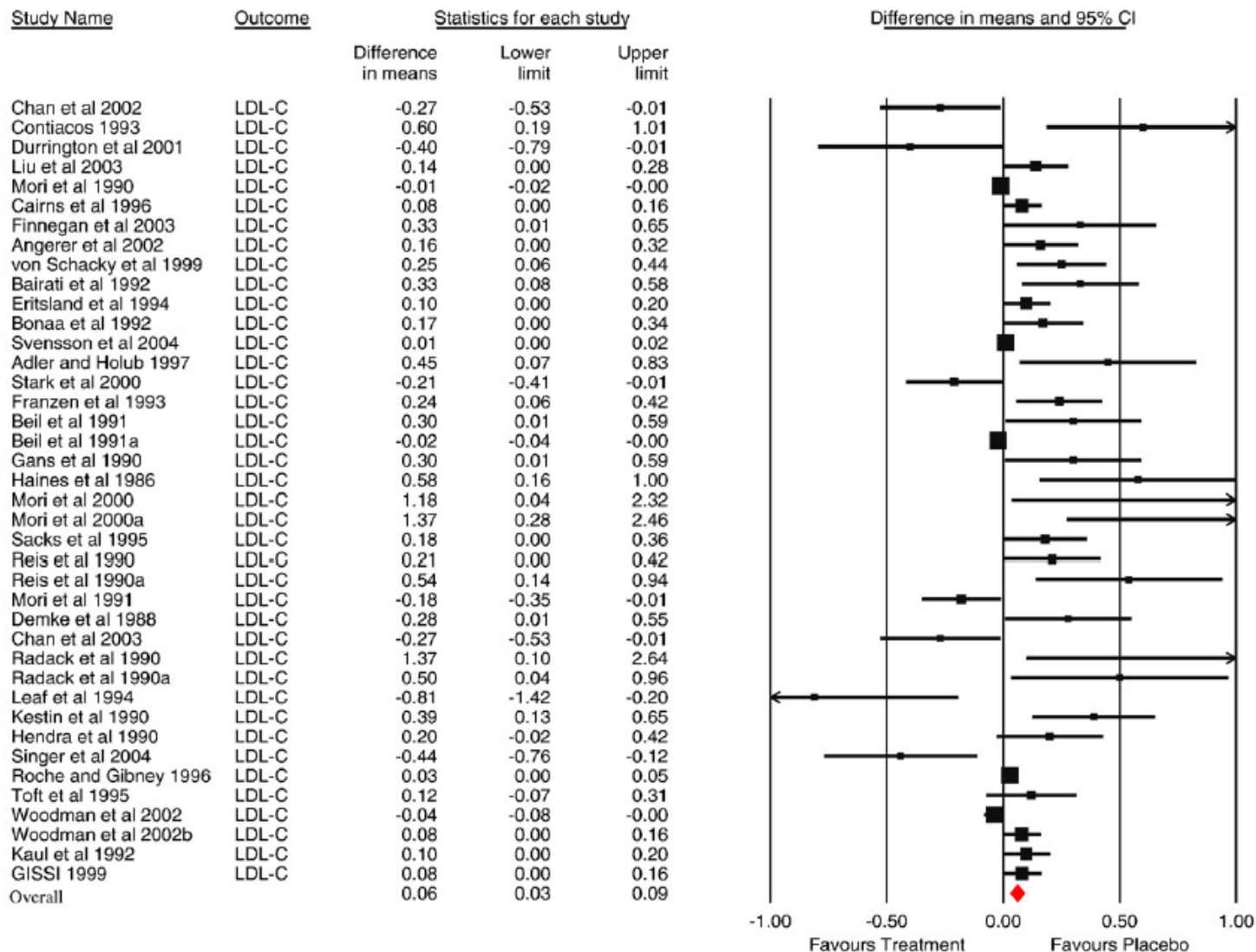
Effect of fish oils on HDL cholesterol levels

(GD Eslick et al. Int J Cardiol 136:4–16, 2009)



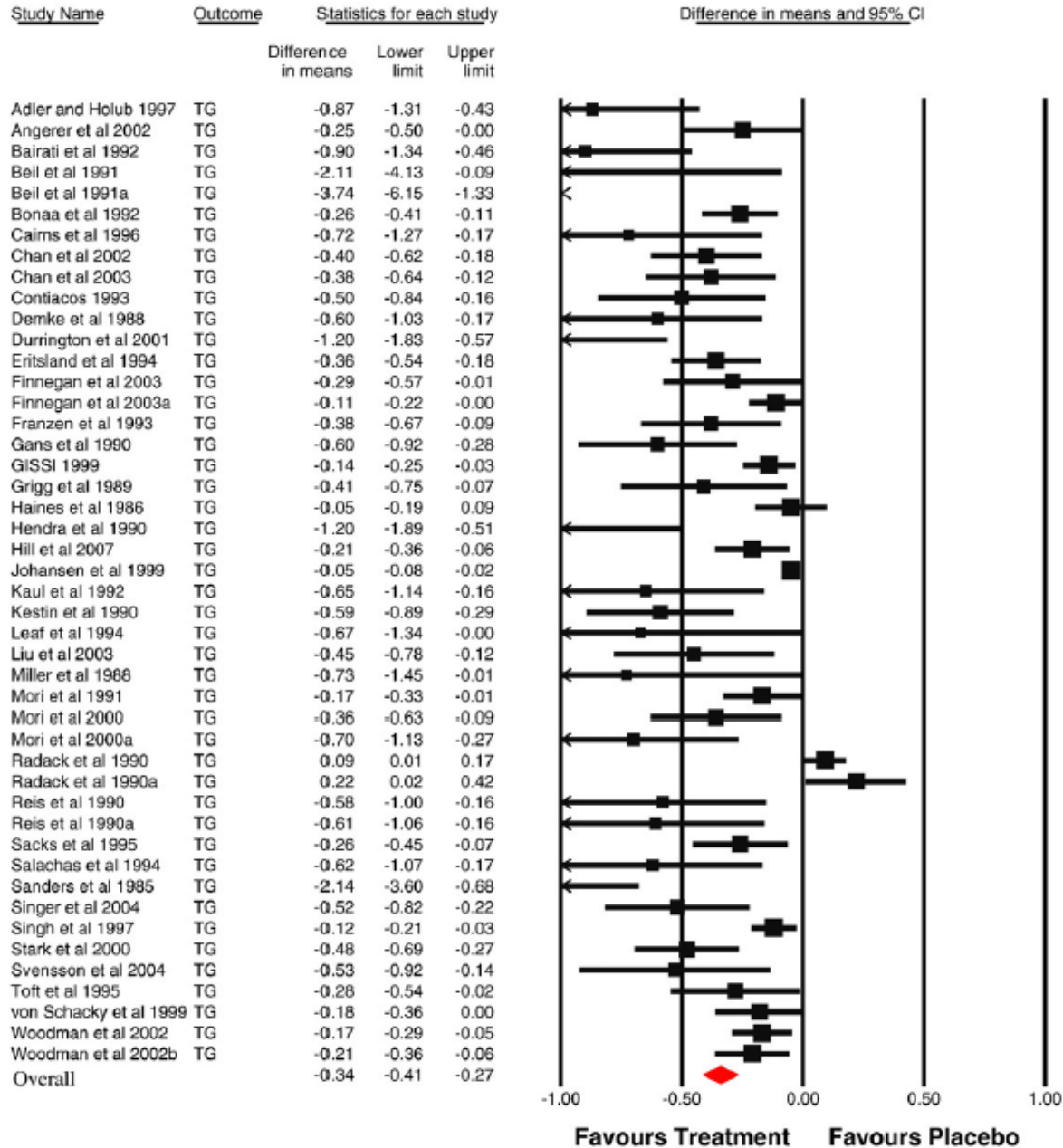
Effect of fish oils on LDL cholesterol levels

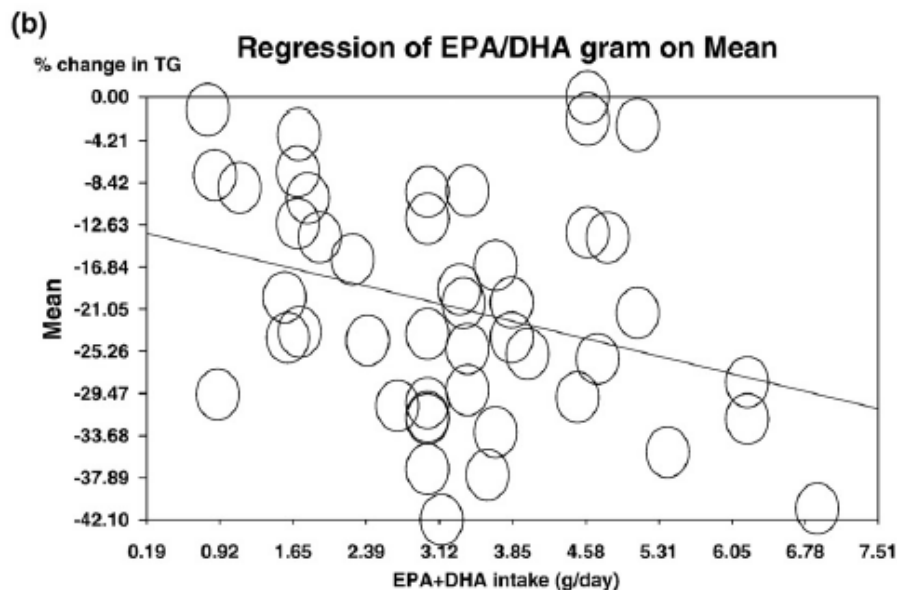
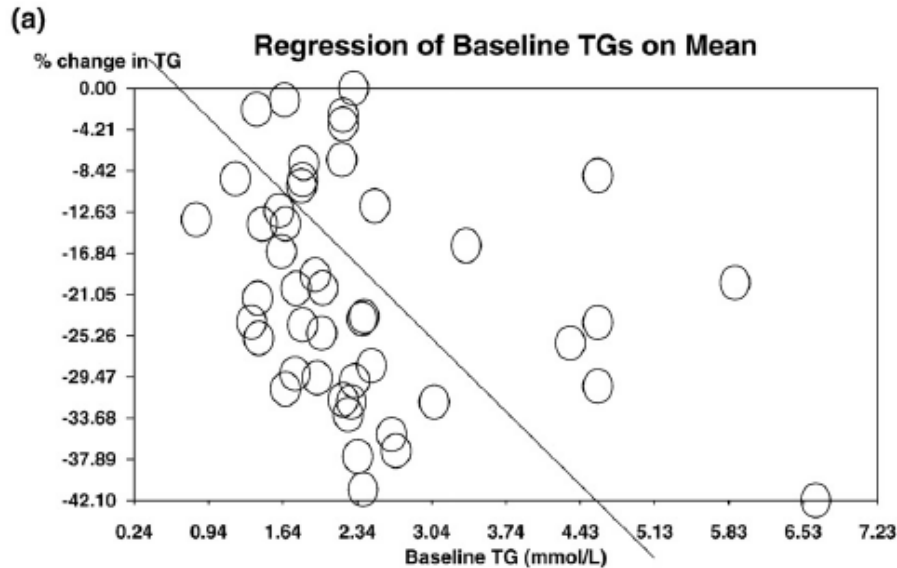
(GD Eslick et al. Int J Cardiol 136:4–16, 2009)



Effect of fish oils on triglyceride levels

(GD Eslick et al. Int J Cardiol 136:4–16, 2009)





Meta-regression della
variazione percentuale
dei livelli di trigliceridi vs
(a) livelli basali di
trigliceridi
(b) dose giornaliera di
EPA+DHA

(GD Eslick et al. Int J Cardiol 136: 4–16, 2009)

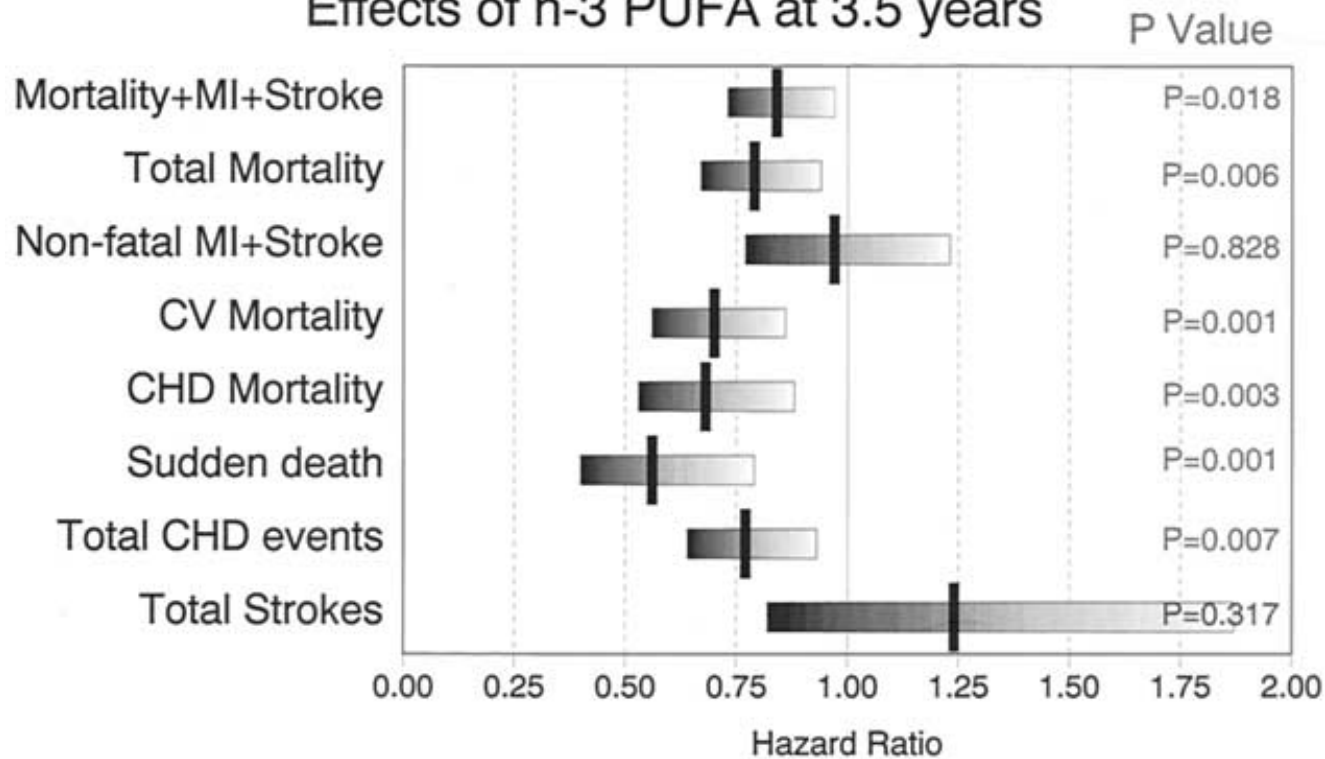
Omega-3 e Iperlipidemie

- Ipertrigliceridemia: indicazione riconosciuta (per farmaci)
- Dimostrato beneficio nella prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica
- GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999:
- trattamento in aperto a lungo termine (3-5 anni) con omega-3 e vit E di circa 11.000 pazienti con precedente infarto miocardico
- Riduzione significativa mortalità, reinfarto ed ictus (circa 15-25% rispetto al non trattamento)

Effetti di acidi grassi omega-3 sugli end-points primari e secondari dello studio GISSI-Prevenzione (Lancet 1999; 354:447–55)

GISSI-Prevenzione

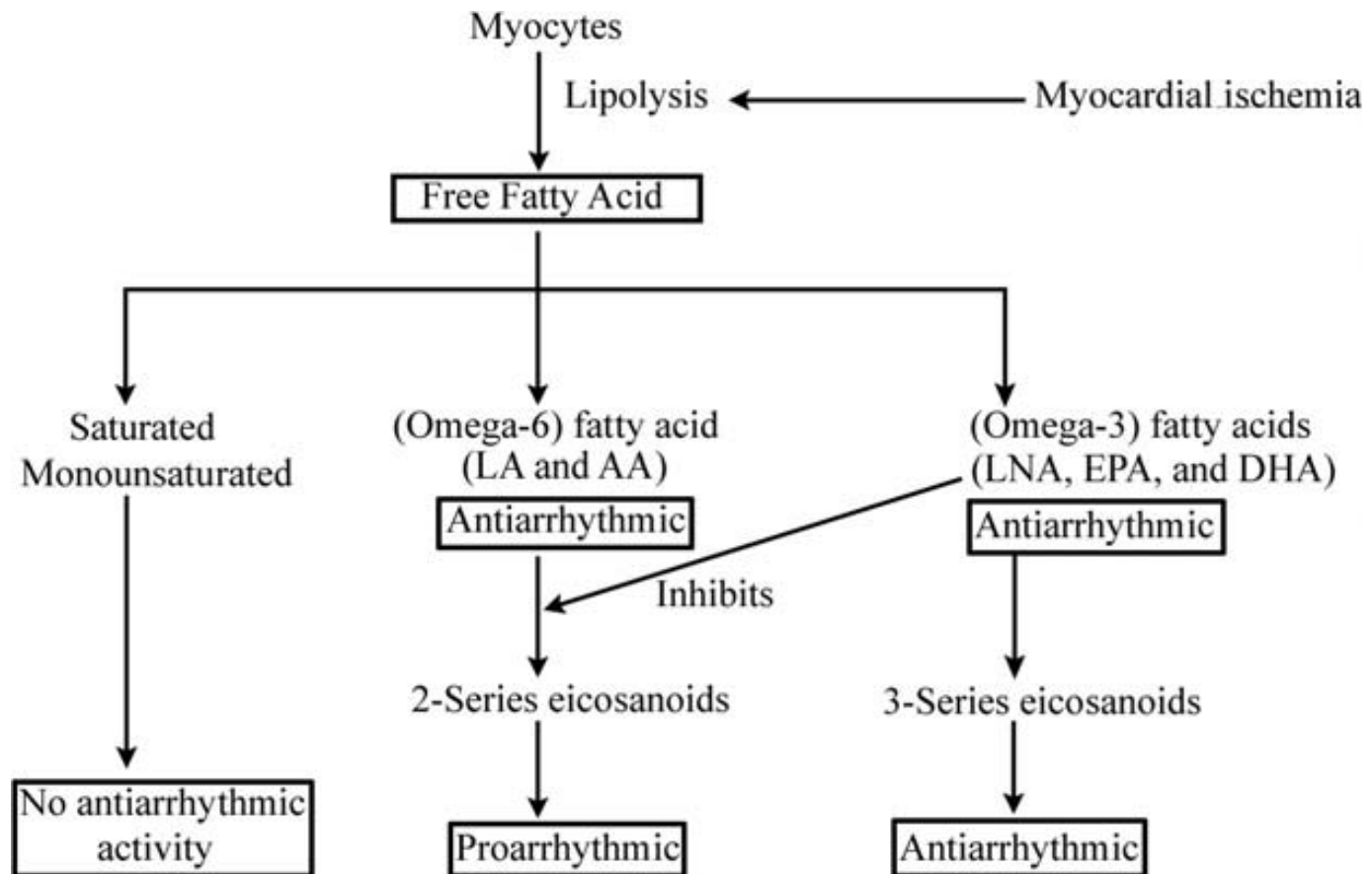
Effects of n-3 PUFA at 3.5 years



2-way analysis with interaction term

Effetto di differenti acidi grassi alimentari sulle aritmie cardiache

(SS Nair et al. J Nutr 1997;127:383–393)



AA: arachidonic acid; DMA: docosaheptaenoic acid;
EPA: eicosapentaenoic acid; LA: linoleic acid; LNA: α -linoleic acid.

Omega-3

Usi e somministrazione

Presenti in diversi tipi di prodotti:

- Alimenti a base di pesci grassi
- Aggiunti al latte vaccino
- Olio di pesce
- Integratori dietetici con diverse composizioni e tenore in omega-3
- Prodotti farmaceutici (EPA+DHA>80%)



ELSEVIER

Fish, Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease—Eat Fish or Take Fish Oil Supplement?

Ka He*

Department of Nutrition, Gillings School of Global Public Health and School of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC

Department of Epidemiology, Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC

Abstract

The association between fish consumption and risk of cardiovascular disease (CVD) has been extensively studied. Although the results are inconsistent, the majority of studies are in favor of cardioprotective effects of fish consumption. There is little doubt that long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids (LCn-3PUFAs) in fish are the key nutrients responsible for the benefits and are important for CVD prevention. Although fish is valued as a source of these fatty acids, it also provides other nutrients that may have cardioprotective effects. It is likely that the beneficial effects of fish consumption on the risk of CVD are the synergistic effects among nutrients in fish, and the integrative effects of fish consumption may reflect the interactions of nutrients and contaminants in fish. This review summarizes the epidemiology of fish or LCn-3PUFAs with major CVD risk factors as well as coronary heart disease mortality and stroke. This review also discusses the possible difference between whole fish as a nutrient package and fish oil supplements as a source of LCn-3PUFAs with respect to CVD prevention. Further studies are needed to investigate the potential adverse effects of contaminants in fish and the possible different effects from different types of fish and cooking methods. (Prog Cardiovasc Dis 2009;52:95-114)

© 2009 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords:

Fish; Omega-3 fatty acids; Cardiovascular disease; Prevention; Epidemiology



Contents lists available at ScienceDirect

Atherosclerosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis



Omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acid levels are reduced in whole blood of Italian patients with a recent myocardial infarction: the AGE-IM study



Franca Marangoni^{a,*}, Giuseppina Novo^b, Giampiero Perna^c, Pasquale Perrone Filardi^d, Salvatore Pirelli^e, Marco Ceroti^f, Andrea Querci^f, Andrea Poli^a

^a NFI – Nutrition Foundation of Italy, Viale Tunisia 38, 20124 Milano, Italy

^b Chair and Division of Cardiology, University of Palermo, Via del Vespro 129, 90127 Palermo, Italy

^c Cardiology and Coronary Care Unit – Ospedali Riuniti Ancona, Via Conca 71, Loc. Torrette, 60122 Ancona, Italy

^d Department of Advanced Biomedical Sciences, Università Federico II, Napoli, Italy

^e Cardiology and Coronary Care Unit, AO “Istituti Ospitalieri” di Cremona, Largo Priori 1, 26100 Cremona, Italy

^f Molecular and Nutritional Epidemiology Unit, ISPO (Cancer Research and Prevention Institute) – Ponte Nuovo, Via delle Oblate 4, 50139 Firenze, Italy

- 119 pazienti con IM recente
- 103 controlli senza IM
- 5 Centri italiani

Odds ratios di infarto miocardico, con relativi intervalli di confidenza 95%, per tertili di classi di acidi grassi (livelli percentuali) nel sangue intero aggiustati per educazione, indice di massa corporea (BMI), abitudine al fumo e variabili di abbinamento.

	Tertiles		OR	CI 95%	Trend <i>p</i>
SFA	1	40.81			
	2	43.78	1.53	0.72–3.27	
	3	47.37	2.25	0.96–5.27	0.064
MUFA	1	25.18			
	2	28.36	1.15	0.50–2.64	
	3	31.90	1.95	0.77–4.90	0.106
PUFA	1	23.21			
	2	27.45	0.27	0.10–0.79	
	3	31.58	0.14	0.05–0.40	0.001
Total n-6	1	21.28			
	2	25.03	0.2	0.06–0.60	
	3	28.62	0.15	0.05–0.44	0.003
Total n-3	1	1.70			
	2	2.35	0.52	0.21–1.28	
	3	3.33	0.37	0.15–0.90	0.042
n-6/n-3	1	7.99			
	2	10.71	1.58	0.77–3.25	
	2	14.05	1.79	0.81–3.97	0.092

Omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acid levels are reduced in whole blood of Italian patients with a recent myocardial infarction: the AGE-IM study
(F Marangoni et al. Atherosclerosis 232:334-338, 2014)

Conclusioni

- I livelli percentuali di PUFA totali, omega-3 totali e omega-6 totali sono inferiori nei pazienti con IM rispetto ai soggetti di controllo abbinati nella coorte AGE-IM.
- Questi dati indicano una favorevole associazione con il rischio cardiovascolare non solo dei livelli percentuali di omega-3 totali nel sangue intero, ma anche dei livelli di omega-6 totali.