



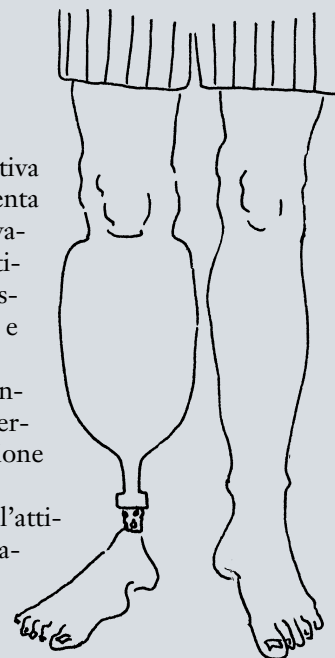
# Trombosi venosa profonda: il sospetto diagnostico

La trombosi venosa profonda (TVP) degli arti inferiori è una patologia seria ed impegnativa che spesso viene sospettata dal medico di medicina generale (MMG). La TVP rappresenta un problema sanitario di notevole importanza in quanto può provocare sia morbidità elevata che mortalità per embolia polmonare, il che impone una diagnosi adeguata e tempestiva. La diagnosi esclusivamente clinica è tuttavia scarsamente attendibile, per cui diventa essenziale sottoporre ogni paziente con sospetto clinico di TVP ad esami chimico-clinici e strumentali di conferma.

Questo dossier intende dare risposta ad una serie di quesiti che un MMG può porsi di fronte ad un paziente nel quale sospetta la presenza di una TVP, e ciò al fine di attuare un percorso diagnostico corretto ed appropriato migliorando, quanto più possibile, l'integrazione tra interventi da eseguire fuori e dentro l'ospedale.

Nei prossimi numeri *Dialogo sui Farmaci* affronterà altri aspetti della TVP a supporto dell'attività dell'MMG che prende in carico pazienti con tale patologia e, per completare, un quadro di intervento che con la diagnosi ha solo il suo inizio.

Il test di valutazione di riferimento per questo dossier è disponibile nella sezione FORMAZIONE A DISTANZA nel sito internet: [www.dialogosuifarmaci.it](http://www.dialogosuifarmaci.it).



## Glossario

**Trombosi venosa profonda (TVP):** ostruzione, parziale o totale, di un vaso venoso profondo in un qualsiasi distretto dell'organismo. La TVP degli arti inferiori è di gran lunga la più frequente nella pratica medica. Non va confusa con la tromboflebite che è invece una infiammazione delle vene superficiali (esempio, vena safena magna) con o senza trombosi.

**Embolia polmonare (EP):** complicanza assai temibile della TVP, causata dalla migrazione nel circolo arterioso polmonare di parte o della totalità del trombo venoso.

**Sindrome post-trombotica (o post-flebitica):** complicanza della TVP, caratterizzata da un complesso di sintomi ad andamento cronico, tra i quali predominano edema, dolore, alterazioni trofiche tissutali (eczema, pigmentazioni cutanee, ulcerazioni, lipodermatosclerosi) e dilatazione delle vene superficiali.

## Qual è l'incidenza della TVP?

L'incidenza della TVP nella popolazione generale è stimata intorno a 1,6-1,8 per mille, per cui la probabilità di trovarsi di fronte ad un paziente con tale patologia è un evento non raro nella medicina delle cure primarie. Dal punto di vista di un medico del territorio con 1.000 assistiti si può ipotizzare che il sospetto di TVP (e, quindi, la necessità di eseguire le indagini del caso) si ponga almeno 6 volte all'anno e che i casi confermati siano all'incirca 2<sup>1</sup>.

La TVP può manifestarsi a tutte le età, anche se l'incidenza è molto più bassa nei giovani e più alta negli anziani. Il rischio aumenta considerevolmente in soggetti

ospedalizzati per grave trauma, interventi di chirurgia maggiore, immobilizzazione prolungata; il rischio aumenta anche durante la gravidanza e il puerperio e in caso di tumore attivo.

## Perché non è semplice una diagnosi clinica di TVP?

La diagnosi clinica di TVP è spesso molto difficile perché si basa su segni e sintomi che non sono né sensibili né specifici. Si ricorda a questo proposito che la sensibilità di un segno clinico esprime la sua presenza nei soggetti veramente affetti dalla malattia in questione, men-



tre la specificità è legata all'assenza di quel segno clinico nei soggetti sani. È stato dimostrato che anche il medico più esperto non è in grado di confermare o negare una diagnosi di TVP senza usare gli strumenti idonei. I pazienti con TVP possono presentare sintomi minimali o aspecifici e segni clinici generalmente considerati utili per una diagnosi di TVP ma che possono essere presenti anche in disturbi non trombotici. Solo il 25-30% dei pazienti con sintomatologia compatibile hanno una TVP confermata all'esame strumentale. È opportuno tenere presente che in circa il 75% dei casi le TVP sono asintomatiche. Non è pertanto insolito che l'esordio della malattia tromboembolica venosa sia rappresentato dal quadro clinico dell'embolia polmonare.

In definitiva, poiché la diagnosi clinica di TVP non può basarsi su segni e sintomi sufficientemente sensibili e specifici, è essenziale giungere ad una conferma mediante un corretto accertamento diagnostico strumentale, oggi possibile in tempi brevi e con buona accuratezza<sup>1</sup>.

### Che cosa deve fare un medico di fronte ad un paziente in cui si sospetta un primo episodio di TVP?

Nonostante le limitazioni che una diagnosi clinica presenta la prima cosa da fare nel valutare un paziente con sospetto di TVP è eseguire un'approfondita anamnesi familiare e personale, a cui far seguire una visita accurata, in quanto la presentazione clinica influenza poi il processo diagnostico. La conoscenza dei sintomi e dei segni è necessaria per instaurare il sospetto di TVP che va poi confermato o negato mediante accertamenti di laboratorio e di diagnostica strumentale.

### Come si fa una valutazione clinica di un paziente in cui si sospetta una TVP?

Una valutazione clinica appropriata prevede un attento esame dei segni, dei sintomi e dei fattori di rischio del paziente. Quando si verifica una TVP agli arti inferiori vi possono essere:

- dolore spontaneo o provocato dallo stiramento dei muscoli (dolorabilità alla pressione lungo la distribuzione delle vene profonde dell'arto o segno di Bauer, dolorabilità alla flessione dorso-plantare del piede o segno di Homans);
- dolore alla pianta del piede o al cavo popliteo;
- rossore;
- cianosi;
- aumento della temperatura cutanea;
- crampi;
- aumento della circonferenza dell'arto per edema franco;
- sviluppo tardivo di circoli collaterali;
- *phlegmasia alba dolens* (quadro clinico in cui, oltre all'alterato deflusso venoso provocato dalla trombosi, esiste un vasospasmo arterioso con pallore, riduzione della temperatura dell'arto interessato e iposfigmia arteriosa).

### Si può quantificare la probabilità che un paziente abbia una TVP o una patologia di altro tipo?

Un obiettivo importante dell'accertamento clinico è stabilire, se possibile, se ciò che si osserva nel paziente sia riconducibile ad una TVP o se invece non dipenda da altre condizioni cliniche, che possono presentare alcuni dei segni comuni alla TVP, come il dolore e/o l'edema alla gamba, eventualmente accompagnati da segni di flogosi (tabella 1). In questi casi la diagnosi differenziale può essere facilitata soprattutto da rilievi anamnestici accurati che suggeriscano eventi traumatici recenti, oppure patologie venose o flogistiche preesistenti: probabilmente la situazione più subdola è rappresentata dal manifestarsi di una cisti di Baker rimasta a lungo silente. Le condizioni che possono favorire una TVP vanno prese in considerazione in ogni singolo paziente, in quanto contribuiscono in varia misura a definire il profilo di rischio, che è fondamentale per il processo decisionale riguardante il successivo test diagnostico. Se si considera più probabile una diagnosi alternativa, o se il paziente non presenta fattori di rischio noti, la proba-

Tabella 1 - Diagnosi differenziale della TVP

SINTOMO	PATOLOGIE MUSCOLARI E NERVOSE	PATOLOGIE OSTEO-ARTICOLARI	PATOLOGIE DELLA CUTE E SOTTOCUTE	PATOLOGIE VASCOLARI E NON TROMBOTICHE
Edema e dolore	Strappo muscolare	Cisti di Baker: rottura, compressione vena poplitea, tendinite traumi distorsivi	-	Compressione venosa ab estriseco a livello pelvico Insufficienza venosa cronica Dopo stripping safemico
Edema, dolore e altri segni di flogosi	Edema sottofacciale	Artrite ginocchia e caviglie	Sindrome post-trombotica Tromboflebite superficiale della coscia Punturad'insetto Dermoipodermite Flebopatiche Erisipela Linfangite	-



**Box 1 - Principali fattori di rischio associati alla TVP**

- Precedenti episodi di TVP
- Immobilizzazione
- Chirurgia maggiore
- Patologia maligna (anche in trattamento palliativo nei precedenti 6 mesi)
- Scompenso cardiaco
- Traumatismo arti inferiori
- Trombofilia determinata geneticamente o acquisita
- Terapia estro-progestinica
- Gravidanza, post-partum
- Età

**Tabella 2 - Probabilità pre-test di TVP negli arti inferiori<sup>3</sup>**

CARATTERISTICHE CLINICHE	PUNTEGGIO
Cancro attivo (trattamento in atto o nei precedenti 6 mesi o cure palliative)	1
Paralisi, paresi, recente ingessatura arti inferiori	1
Allettamento recente > 3 gg o chirurgia maggiore nelle 4 settimane precedenti che ha richiesto anestesia generale o locale	1
Dolorabilità localizzata lungo la distribuzione del sistema venoso profondo	1
Edema di un intero arto inferiore	1
Circonferenza di 3 cm superiore di quella dell'arto asintomatico (misurato 10 cm sotto la tuberosità tibiale)	1
Edema improntabile confinato all'arto sintomatico	1
Vene superficiali collaterali (non varicose)	1
Pregressa documentata TVP	1
Diagnosi alternativa come probabile o maggiore di quella di TVP	- 2
<b>Probabilità clinica pre-test calcolata come punteggio totale:</b>	
- punteggio di ≤ di 2: bassa probabilità di TVP	
- punteggio > di 2: alta probabilità di TVP	

**Nota:** nei pazienti con sintomi in entrambi gli arti ci si riferisce a quello più sintomatico.

bilità di TVP si riduce. Al contrario, se è improbabile una diagnosi alternativa, o se il paziente presenta uno o più fattori di rischio conosciuti di trombosi, la probabilità di TVP aumenta. Esistono molteplici **fattori associati** alla TVP, predisponenti o scatenanti, che ne condizionano la comparsa, l'evoluzione e la risposta al trattamento.

Il **box 1** riassume i principali fattori di rischio che si associano a TVP. Obesità grave (BMI ≥ 30 Kg/m<sup>2</sup>), fumo e voli di lunga distanza sono fattori di rischio di minore importanza<sup>1</sup>.

**In concreto, esistono modelli clinici per standardizzare la valutazione clinica e le probabilità di una TVP?**

Sì, e se ne raccomanda l'utilizzo. Il primo modello clinico finalizzato alla valutazione delle probabilità pre-test (probabilità clinica) di TVP è stato sviluppato e validato in più riprese da Wells e coll. in pazienti ambulatoriali che si erano presentati alla visita medica con sospetto di TVP<sup>2,3</sup> (**tabella 2**).

In base alla presentazione clinica, i pazienti sono stati stratificati in categorie ad alta o bassa probabilità di TVP. I pazienti ambulatoriali con i classici segni e sintomi di TVP ed almeno un fattore di rischio presentano l'85% di probabilità di avere una TVP, mentre quelli con caratteristiche atipiche e nessun fattore di rischio identificabile presentano solo una probabilità di circa il 5% di avere una trombosi.

**Il modello clinico di Wells presenta dei limiti?**

L'aspetto più problematico che questo modello pone è quello relativo all'identificazione di una diagnosi alternativa, in quanto l'interpretazione dei segni è un processo soggettivo. Tuttavia, il modello è stato applicato con successo in differenti popolazioni di pazienti, compresi pazienti ospedalizzati e pazienti che si sono presentati in dipartimenti d'urgenza, dimostrandosi sicuro ed attendibile<sup>4</sup>.

**Quali sono gli accertamenti diagnostici obiettivi più attendibili?**

Gli esami più utili per la diagnosi di TVP sono l'**ecodoppler** e il test **D-Dimero (box 2)**. In combinazione con la valutazione clinica, queste indagini hanno marcatamente ridotto la necessità della venografia di contrasto, che è il gold-standard per la diagnosi di TVP. Studi di coorte rigorosamente condotti hanno evidenziato che le strategie di diagnosi che prevedono la valutazione clinica pre-test, l'ecodoppler e il test D-Dimero sono sicure ed attendibili per una corretta gestione della TVP.



**Box 2 - Esami diagnostici**

R Menon, U.O. di Medicina  
N Scattolo, U.O. Laboratorio Analisi – Ospedale di S. Bonifacio, Verona

Sensibilità e specificità	Malattia SI	Malattia NO	TOTALE
Test positivo	a	b	a+b
Test negativo	c	d	c+d
Totale test	a+c	b+d	-

- a: numero veri positivi (malati con test positivo)
- b: numero di falsi positivi (sani con test positivo)
- c: numero di falsi negativi (malati con test negativo)
- d: numero con veri negativi (sani con test negativi)

**Sensibilità** (a/a+c) capacità di un test di svelare la malattia

**Specificità** (d/b+d) probabilità che, in assenza di malattia il test sia negativo

**Valore predittivo positivo** (VPP) ovvero probabilità di malattia in caso di test positivo: **VPP= a/a+b**

**Valore predittivo negativo** (VPN) ovvero probabilità di non avere la malattia in caso di test negativo: **VPN= d/c+**

**D-DIMERO**

Il D-Dimero è il prodotto finale della degradazione della fibrina ad opera della plasmina. Valori elevati di D-Dimero sono espressione di avvenuta formazione di un coagulo con successiva fibrinolisi e caratterizzano pertanto le malattie tromboemboliche (TVP ed embolia polmonare) e la CID (coagulazione intravascolare disseminata).

Tuttavia, poiché l'attivazione della coagulazione accompagna molteplici situazioni, valori aumentati di D-Dimero si possono trovare anche in altre patologie quali: infezioni, traumi, interventi chirurgici, infarto miocardico, neoplasie e anche in condizioni parafisiologiche quali la gravidanza e la senescenza.

Il **valore normale** per D-Dimero con metodo di riferimento (immunoenzimatico ELISA) è inferiore a 0,5 ng/mL; con altri metodi si ottengono valori normali differenti. Il metodo immunoenzimatico per la determinazione del D-Dimero è caratterizzato da elevata sensibilità (capacità di individuare i malati), anche se la specificità è relativamente bassa (perché, come si è appena detto, il test può risultare positivo in diverse patologie, dando cioè falsi positivi). Con il metodo immunoenzimatico il D-Dimero ha un elevato VPN per TVP; il VPN è però variabile a seconda della probabilità clinica pre-test (**tabella 3**).

Nei casi in cui la probabilità pre-test è bassa o moderata il VPN del D-Dimero è molto elevato; cioè se il D-Dimero risulta negativo esclude con quasi assoluta certezza la TVP. Nei casi a bassa probabilità pre-test, pertanto, è utile eseguire il test D-Dimero come primo test all'esordio dei sintomi; in questo modo, secondo vari studi, circa il 20 – 30 % dei pazienti con sospetta malattia tromboembolica possono essere esclusi da successivi accertamenti di D-Dimero in quanto presentano valori nella norma. Nei casi di

probabilità pre-test elevata, è utile ricorrere come primo test all'ecodoppler, mentre il D-Dimero mantiene la sua utilità nei casi di dubbio diagnostico (**grafico 1**).

**ECODOPPLER**

L'ecodoppler è la metodica non invasiva di prima scelta per la diagnosi di TVP prossimale degli arti inferiori (per definizione, trombosi estesa dalla vena poplitea ai segmenti iliaco-femorali). Essa gode di una elevata accuratezza diagnostica, praticità e semplicità d'uso, economicità, innocuità, e può essere ripetuta senza restrizioni (**tabella 4**).

La visualizzazione del sistema venoso si ottiene tramite apparati ecografici ad alto potere di risoluzione che consentono di evidenziare le più fini caratteristiche morfostrutturali della parete e degli apparati valvolari. L'abbinamento dello studio ecografico con i dati funzionali ed emodinamici Doppler permette di completare l'informazione morfologica superando i limiti insiti nelle singole metodiche eseguite separatamente. Ulteriori vantaggi si sono ottenuti dalla codificazione dei dati velocimetrici attraverso una scala colorata che ha permesso di ottenere informazioni non solo statiche ma anche dinamiche del flusso ed in tempi nettamente inferiori (eco-color-doppler). È possibile esplorare direttamente e in maniera completa la vena

Probabilità clinica pre-test	D- Dimero VPN %
Bassa	99,5
Elevata	85,7



segue da pag. 7

**Tabella 4 - Accuratezza diagnostica dell'ecodoppler**

	<b>SENSIBILITÀ%</b>	<b>SPECIFICITÀ%</b>	<b>VPP%</b>	<b>VPN%</b>
<b>TVP PROSSIMALE</b>				
SINTOMATICA	97	97	97	98
ASINTOMATICA	62	74	74	95
<b>TVP DISTALE</b>				
SINTOMATICA	73	-	-	-
ASINTOMATICA	53	-	-	-

**Note** : i parametri emodinamici possono risultare normali anche in presenza di trombosi, se questa non è occludente, per adeguato sviluppo di circoli collaterali o per varianti anatomiche (duplicazione dei vasi).

L' accuratezza diagnostica dipende molto da: localizzazione del trombo (sensibilità minore nelle forme distali), tipologia di apparecchiatura utilizzata, esperienza e capacità dell'operatore, caratteristiche del paziente (obesità, edema, cicatrici, collaborazione).

Nel 20% le TVP distali (la forma più frequente di TVP asintomatica) possono estendersi nel giro di 5-7 gg alle vene poplitee e della coscia; pertanto in questi casi è molto importante ripetere nel tempo l'esame US (ecodoppler seriali).

femorale comune, la femorale profonda alla confluenza con la comune, la femorale superficiale, la poplitea, le sottopoplitee alla confluenza con la poplitea e infine con maggiore difficoltà quelle distali.

Il criterio diagnostico principale per la presenza o assenza di TVP consiste nell'effettuare il test di compressione (*compression ultrasonography* = CUS) che si esegue esercitando una leggera pressione con la sonda sul tratto venoso esaminato: ciò permette di stabi-

lire se le pareti della vena collabiscono o meno; una vena completamente comprimibile sicuramente non contiene trombi.

Nella **tabella 4** sono riportati i valori medi di sensibilità, specificità, VPP e VPN dell'ecodoppler nelle TVP a seconda del livello della localizzazione del trombo.

**Sono ipotizzabili una serie di step per la diagnosi di TVP?**

In pazienti con **bassa probabilità** di TVP in base alla valutazione clinica pre-test, il D-Dimero dovrebbe essere la prima indagine da eseguire. Se il risultato del D-Dimero è negativo, l'ulteriore indagine con l'ecodoppler non è necessaria e si può escludere una TVP. Nei casi in cui il D-Dimero risulti positivo, dovrebbe essere attuato l'ecodoppler.

In tutti i pazienti che presentano **alta probabilità** alla valutazione pre-test, la prima indagine dovrebbe essere l'ecodoppler. Se esso risulta negativo, il D-Dimero è utile per selezionare i pazienti per una successiva valutazione. Non sono richieste ulteriori indagini se il D-Dimero è negativo, mentre sono indicati ecodoppler ripetuti (ecodoppler seriali) o la venografia se il risultato del D-Dimero è positivo (**grafico 1**).

Questa strategia semplifica il processo diagnostico e riduce i costi diminuendo il numero di pazienti per i quali si richiedono il D-Dimero e l'ecodoppler.

L'ecodoppler seriale dovrebbe essere eseguito entro 5-7 giorni se il paziente presenta sintomi gravi o un loro peggioramento. La venografia va presa in considerazione in un paziente con un'alta probabilità clinica, un ecodoppler normale e gravi sintomi al polpaccio.

In aggiunta, se i test di conferma non possono essere eseguiti in un tempo ragionevole e il sospetto clinico è alto, dovrebbe essere iniziata una terapia anticoagulante empirica mediante un'eparina a basso peso molecolare (EBPM) aggiustata in base al peso corporeo (**box 3**).

**Box 3 - Terapia anticoagulante**

Se si decide un trattamento a domicilio di un paziente con sospetto di TVP e non esistono controindicazioni al farmaco conviene utilizzare un'eparina a basso peso molecolare (EBPM) in quanto, rispetto all'eparina non frazionata (ENF), presenta un'emivita più lunga, un'attività anticoagulante più prevedibile, livelli plasmatici ad effetto anticoagulante strettamente dose-dipendenti.

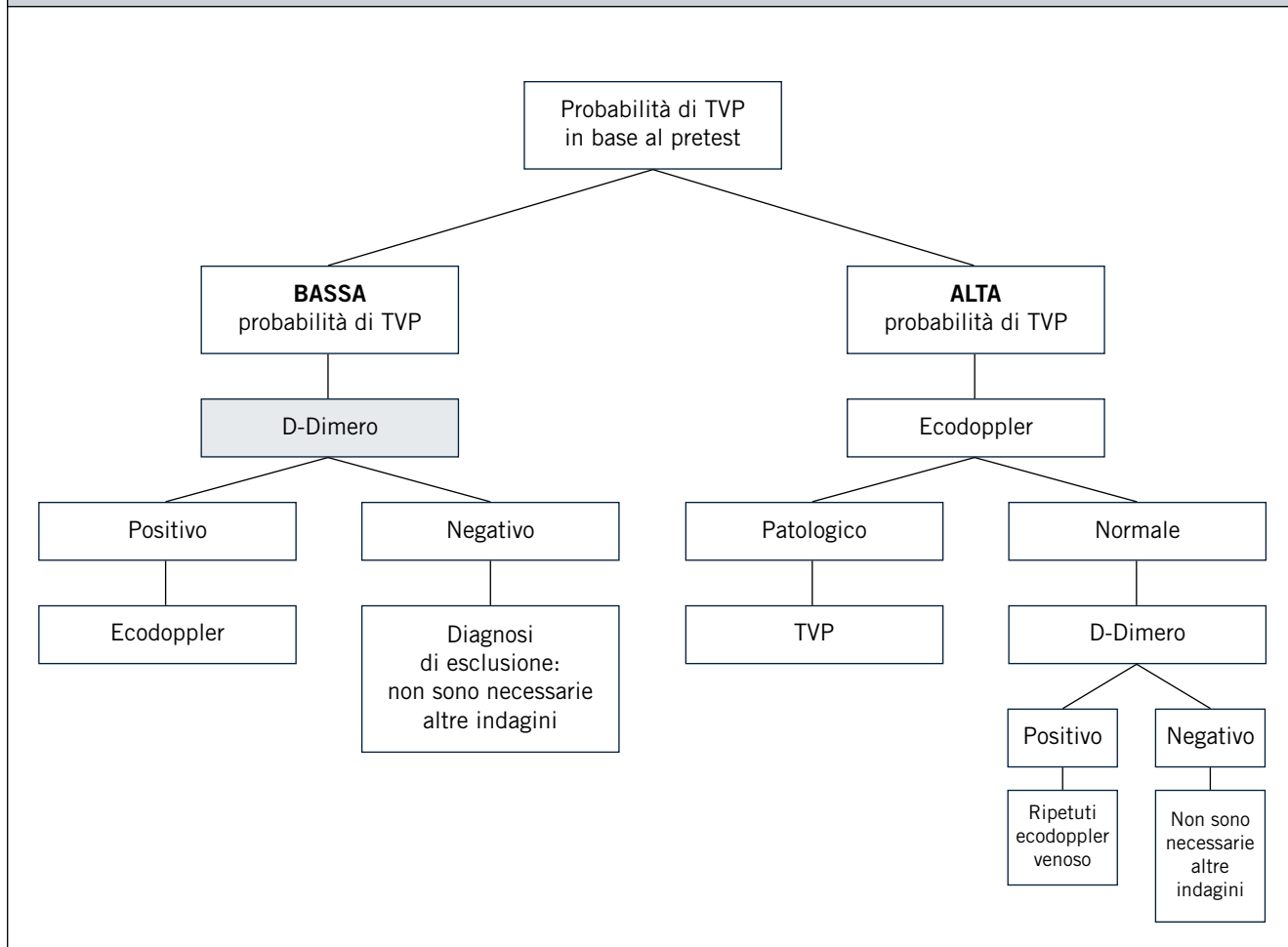
Tutto ciò rende possibile l'impiego dell'EBPM a dosi fisse in rapporto al peso corporeo e una somministrazione sottocutanea, una-due volte al giorno fino alla conferma diagnostica. Nella maggioranza dei soggetti trattati non è necessario il monitoraggio laboratoristico dell'aPTT.



**Per un approfondimento sull'argomento è utile consultare:**

- SIAPAV, SISET, CIF, FVSA, SIMEU, SIMG. Linee guida per la diagnosi e il trattamento della trombosi venosa profonda in medicina generale. *Minerva Cardioangiol.* 2000; 48: 201-71 in [www.simg.it/areacv/supporti/tvp.htm](http://www.simg.it/areacv/supporti/tvp.htm)  
Molte delle indicazioni riportate in questo dossier sono state prese da queste Linee guida.
- Le linee guida della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISET) in [www.siset.org](http://www.siset.org).
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Prophylaxis of Venous Thromboembolism (ottobre 2002) in [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/62/evidenze.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/62/evidenze.html)
- The Journal of Family Practice (February 2001, vol. 50), Evaluation of the patient with suspected Deep vein thrombosis in [www.jfampract.com/content/2001/02/jfp\\_0201\\_01760.asp](http://www.jfampract.com/content/2001/02/jfp_0201_01760.asp)
- Diagnosis, investigation and management of deep vein thrombosis. *British Medical Journal* 2003; 326: 118-84.
- How we diagnose and treat deep vein thrombosis in *Blood* 2002; 99: 02-10 in [www.bloodjournal.org/cgi/content/full/99/9/3102](http://www.bloodjournal.org/cgi/content/full/99/9/3102)
- Prevention of venous thromboembolism *CHEST* 2001; 119: 132S-175S.

**Grafico 1 - Percorso per la diagnosi TVP**



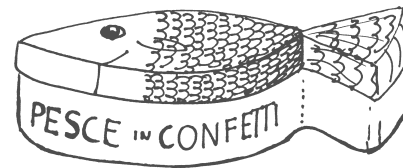
**BIBLIOGRAFIA**

1. SIAPAV, SISET, CIF, FVSA, SIMEU, SIMG. Linee guida per la diagnosi e il trattamento della trombosi venosa profonda in medicina generale. *Minerva Cardioangiol.* 2000; 48: 201-71. In [www.simg.it/areacv/supporti/tvp.htm](http://www.simg.it/areacv/supporti/tvp.htm).
2. Wells PS et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995; 345: 1326-30.
3. Wells PS et al. Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *2003*; 349: 1227-35.
4. Wells PS et al. A randomized trial in patients with suspected DVT comparing a D-dimer/clinical probability strategy to clinical probability, prior to ultrasound imaging. D-dimer safety reduces the need for diagnostic imaging. *Thromb Haemost.* 2001. Presented at the International Society on Thrombosis and Haemostasis meeting, Paris, France, July 6-12, 2001. Abstract 41.

# Omega 3 e malattia cardiovascolare

## pescando un trattamento naturale

*Jebangir N Din et al. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease – fishing for a natural treatment. BMJ 2004; 328: 30-35.*



Gli acidi grassi omega 3 presenti nel pesce e negli oli di pesce possono svolgere un'azione protettiva nei pazienti con malattia cardiovascolare (CV). Questo articolo fa il punto sulle evidenze ad oggi disponibili sull'impiego degli oli di pesce in quest'ambito e sulle possibili strategie di ricerca e sviluppo per il futuro.

### Studi epidemiologici ed osservazionali

La maggior parte degli studi epidemiologici e osservazionali ha evidenziato una correlazione inversa fra consumo di pesce e rischio CV. È risultato inoltre che sia il consumo di oli di pesce<sup>1</sup> che elevate concentrazioni plasmatiche<sup>2</sup> di omega 3, riducono il rischio di morte improvvisa. In una revisione sistematica relativa ad 11 studi di coorte prospettici si conclude che l'assunzione di pesce riduce notevolmente la mortalità dovuta a malattie CV nella popolazione a rischio<sup>3</sup>.

### Studi clinici

Sono state effettuate numerose sperimentazioni cliniche per comprendere gli effetti dell'assunzione di pesce o di integratori a base di oli di pesce sulle malattie coronariche, soprattutto in seguito ad infarto del miocardio. In particolare lo studio DART<sup>4</sup> - *Diet and Reinfarction Trial* - che ha incluso 2.033 maschi con recente infarto del miocardio (IMA), ha evidenziato in coloro che avevano assunto pesce una riduzione della mortalità totale del 29% ( $p < 0.05$ ), dovuta principalmente ad una riduzione della morte CV.

Nello studio in aperto GISSI-Prevenzione 11.324 pazienti con pregresso IMA sono stati randomizzati a ricevere circa 850 mg/die di omega 3, oppure 300 mg di vitamina E, la combinazione dei due o nessuno dei due. Coloro che avevano assunto oli di pesce hanno mostrato una riduzione del rischio pari al 15% dell'endpoint primario: mortalità totale, IMA non fatale e stroke ( $p = 0.023$ ).

Il Rischio Relativo di morte CV risultava ridotto del 30% ( $p = 0.024$ ) e la morte improvvisa del 45% ( $p = 0.01$ ). Questi benefici erano già evidenti a soli 4 mesi dall'inizio del trattamento<sup>5</sup>.

### Implicazioni cliniche

#### Prevenzione secondaria in pazienti infartuati e con malattia coronarica

Gli omega 3 dovrebbero essere presi in considerazione nella terapia di prevenzione secondaria in pazienti con pregresso infarto ad un dosaggio di circa 1 g/die, preferibilmente attraverso una dieta che prevede almeno 2 pietanze di pesce alla settimana. Quando ciò non sia possibile, dovrebbero essere prescritti farmaci a base di oli di pesce piuttosto che incoraggiare l'assunzione di integratori alimentari<sup>6</sup>. Le specialità a base di omega 3 attualmente in commercio in Italia e le indicazioni per il loro impiego sono riassunte nel **box 1**.

#### Box 1 - Indicazioni terapeutiche per le quali i farmaci a base di omega 3 sono a totale carico del SSN (Classe A)

INDICAZIONI	SPECIALITÀ MEDICINALE	CONFEZIONE	PREZZO (€)
<b>Ipertrigliceridemia:</b> riduzione dei livelli elevati di trigliceridi quando la risposta alle diete e ad altre misure non farmacologiche da sole si sia dimostrata insufficiente (il trattamento deve essere sempre associato ad adeguato regime dietetico).	SEACOR® (Spa)	20 cps 1 g	€ 21,93
	ESAPENT® (Pharmacia Italia)	20 cps 1 g	€ 21,93
<b>Prevenzione secondaria nel paziente con pregresso infarto miocardico:</b> è indicato in associazione ad altre appropriate misure terapeutiche per ridurre il rischio di mortalità.	ESKIM® (SigmaTau)	20 cps 1 g	€ 21,93