

## Il D-dimero ed il rischio di recidiva nel TEV secondario

E' noto che il rischio di recidiva dopo un episodio di tromboembolismo venoso (TEV) idiopatico non è trascurabile e si attesta intorno al 32% a 7 anni raggiungendo oltre il 40% a 20 anni; viceversa, l'incidenza di recidiva dopo TEV secondario è assai minore ma strettamente dipendente dal fattore di rischio che lo ha provocato. Infatti, è stato dimostrato che nei pazienti con TEV associato ad un fattore di rischio "minore" (come gli estroprogestinici, la gravidanza o una patologia acuta) il tasso di recidiva stimato è del 5% a 1 anno e del 15% a 5 anni; d'altro lato, nei pazienti che sviluppano un episodio di TEV associato ad un fattore di rischio "maggiore" (come un intervento chirurgico o un trauma maggiore) il tasso di recidiva è dell'1% a 1 anno e del 3% a 5 anni. Appare quindi evidente che il vecchio dogma secondo cui tutti i TEV provocati hanno per definizione un basso rischio di recidiva decade ed anche per questi pazienti si pone il problema della durata ottimale della terapia anticoagulante, dopo i 3 mesi standard di trattamento, analogamente a quanto avviene per i pazienti con TEV idiopatico. Tuttavia, mentre per questi ultimi abbiamo a disposizione alcuni score predittivi per identificare i soggetti ad aumentato rischio di recidive, le evidenze riguardanti i pazienti con TEV provocato sono limitate. Recentemente, un gruppo di ricercatori coordinati dal dr Avnery, analizzando i dati del registro RIETE, ha valutato il possibile ruolo dell' incremento del D-dimero dopo la sospensione della terapia anticoagulante nel predire il rischio di recidiva nei pazienti con TEV provocato. Nell'analisi sono stati inclusi 1655 pazienti non neoplastici con un primo episodio di TEV (trombosi venosa profonda distale, prossimale ed embolia polmonare) secondario ad un fattore di rischio maggiore (chirurgia, N=450) o minore (gravidanza, uso di contraccettivo orale, immobilizzazione o viaggio > 4 ore, N=1195) in cui sono stati misurati i livelli di D-dimero tra 30 e 120 giorni dopo l'interruzione del trattamento anticoagulante (eparina, dicumarolici o anticoagulanti orali diretti, secondo la pratica clinica di ogni centro partecipante al registro). Tra i pazienti con TEV secondario a fattore di rischio maggiore, il tasso di recidiva è stato di 5,74 eventi per 100 anni-paziente nei soggetti con livelli di D-dimero elevati e 2,68 nei soggetti con livelli normali (differenza non statisticamente significativa); tra i pazienti con fattori di rischio minori, i tassi di recidiva sono stati rispettivamente 7,79 e 3,34, dato statisticamente significativo. Tali risultati si sono confermati significativi anche all'analisi multivariata.

Questi dati sono di notevole rilevanza clinica poiché aprono un nuovo scenario nella gestione dei pazienti con TEV provocato confermando la necessità di effettuare una distinzione tra i diversi fattori di rischio che, evidentemente, hanno un peso diverso nell'eziopatogenesi dell'evento trombotico e sostengono l'ipotesi che un TEV provocato da fattore di rischio minore sia da considerarsi alla stregua di un TEV idiopatico. In questo nuovo scenario il D-dimero può quindi divenire un utile strumento di stratificazione del rischio, così come lo è per il TEV idiopatico, aprendo la strada ad un approccio personalizzato per determinare la durata dell'anticoagulazione. A tal fine saranno necessari ulteriori studi e, in particolare, studi di management in real-life.

### Bibliografia

- Avnery O, Martin M, Bura-Riviere A, et al. D-dimer levels and risk of recurrence following provoked venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Intern Med* 2020; 287: 32-41.