

Rivaroxaban per la terapia delle trombosi splancniche: un'alternativa allo standard of care

Caterina Cenci, Domenico Prisco

Le trombosi venose splancniche (SVT) rappresentano una localizzazione inusuale del tromboembolismo venoso (TEV), e si caratterizzano per un'ampia gamma di manifestazioni cliniche, dall'infarto addominale al sanguinamento gastrointestinale, in gran parte potenzialmente pericolose per la vita. Il complesso equilibrio tra rischio emorragico e rischio di estensione o recidiva della trombosi rende il trattamento delle SVT una sfida per il medico e le attuali linee guida raccomandano l'utilizzo di eparina a basso peso molecolare o non frazionata, con successiva embricazione con farmaci antagonisti della vitamina K (AVK) come prima scelta terapeutica per almeno 3 mesi. Tuttavia, un recente documento promulgato dall'International Society on Trombosi ed Emostasi (ISTH) ha suggerito la possibilità di prescrivere anticoagulanti orali diretti (DOAC) in pazienti senza cirrosi con SVT acuta, ma le prove a sostegno di questa raccomandazione rimangono ad oggi scarse. In particolare, nessuno studio interventistico ha indagato il ruolo dei DOAC nel trattamento della fase acuta della SVT. Pertanto, un gruppo di ricercatori coordinati da Walter Ageno ha indetto uno studio (1), RIVA-SVT 100, allo scopo di valutare la sicurezza e l'efficacia di rivaroxaban per il trattamento di SVT acuta in pazienti senza cirrosi. Si tratta di uno studio clinico prospettico, internazionale, condotto in 18 centri in Italia, Canada, Germania e Francia, che ha incluso pazienti con un primo episodio sintomatico di SVT (trombosi venosa della vena porta, della vena splenica o delle vene mesenteriche) in assenza di cirrosi epatica. Sono stati esclusi pazienti con cirrosi epatica, sindrome di Budd-Chiari, cavernoma portale, pazienti già in terapia anticoagulante con eparina a dose terapeutica da più di 7 giorni o con AVK, e pazienti con controindicazioni alla terapia anticoagulante orale con rivaroxaban (es. varici esofagee sanguinanti, piastrinopenia, insufficienza renale severa, gravidanza, allattamento, farmaci interferenti). Tutti i pazienti hanno ricevuto rivaroxaban 15 mg due volte al giorno per 3 settimane, seguito da rivaroxaban 20 mg al giorno per una durata prevista di 3 mesi e sono stati sottoposti ad un follow up di 6 mesi mediante visite seriate a 3 settimane, 2 mesi e 3 mesi nell'ambito delle quali sono stati eseguiti anche esami ematici di controllo comprensivi di emocromo, funzionalità renale ed epatica. Al termine dei 3 mesi di terapia è stata valutata la ricanalizzazione della SVT mediante ecografia addominale o Tc addome. L'endpoint primario dello studio era rappresentato dal sanguinamento maggiore durante il periodo di trattamento e follow up; gli endpoint secondari includevano morte, SVT ricorrente e ricanalizzazione venosa completa entro 3 mesi. Sono stati inclusi 100 pazienti, di età media 54,4 anni, il 64% di sesso maschile. In quasi la metà (43%) dei casi la SVT era idiopatica; nel 28% era correlata a infiammazione/infezione addominale, nel 9% a neoplasia solida, nel 9% a neoplasia mieloproliferativa e nel restante 9% a terapia ormonale. La mutazione JAK2 V617F è stata rilevata nel 26% dei 50 pazienti testati. A 3 mesi, 2 pazienti (2,1%) hanno avuto eventi emorragici maggiori (entrambi gastrointestinali), un paziente (1,0%) è deceduto per causa non correlata a SVT, 2 pazienti hanno avuto una recidiva di SVT (2,1%). Oltre l'80% dei pazienti arruolati ha mostrato una ricanalizzazione a 3 mesi che, nel 47,3% dei casi, è risultata completa. A 6 mesi, si sono verificati un ulteriore evento di sanguinamento maggiore ed una ulteriore recidiva di SVT. I risultati dello studio supportano quindi l'ipotesi che rivaroxaban possa rappresentare una valida alternativa allo standard of care in pazienti non cirrotici in considerazione del profilo di efficacia e sicurezza sovrapponibili a quelli dei trial con eparine ed AVK. In particolare, per quanto riguarda il rischio di sanguinamento, i risultati del trial impongono una riflessione sull'accurata selezione dei pazienti candidabili al trattamento con DOAC, che forse

non dovrebbe essere preso in considerazione in caso di alto rischio di emorragia gastrointestinale, preferendo, in questo caso, la terapia standard con eparine ed AVK.

Seppur con diversi limiti, si tratta del primo trial interventistico che abbia valutato in modo specifico la sicurezza e l'efficacia dei DOAC per il trattamento acuto della SVT in pazienti non cirrotici. I risultati, se confermati in successivi studi interventistici e osservazionali, potranno contribuire a modificare le indicazioni delle linee guida.

Keywords: rivaroxaban, terapia anticoagulante, trombosi venose splancniche, ricanalizzazione, sanguinamento gastrointestinale

Bibliografia

1. Ageno W, Beyer- Westendorf J , Contino L, et al. Rivaroxaban for the treatment of noncirrhotic splanchnic vein thrombosis: an interventional prospective cohort study. *Blood Adv* 2022;6:3569-3578.