

Outcome a lungo termine dopo un evento di TEV: risultati di uno studio real life

Caterina Cenci, Domenico Prisco

Keywords: tromboembolismo venoso, terapia anticoagulante, follow up, sanguinamento, recidiva

Il tromboembolismo venoso (TEV), comprendente la trombosi venosa profonda (TVP) e l'embolia polmonare (EP), rappresenta una patologia comune e potenzialmente grave il cui trattamento nella fase acuta è rappresentato dall'anticoagulazione. Le linee guida internazionali raccomandano all'unanimità che tutti i pazienti con TEV acuto ricevano una terapia anticoagulante a dose piena per almeno 3-6 mesi. Dopo la sospensione della terapia, il TEV è caratterizzato da un non trascurabile rischio di recidiva che non è uniforme tra i pazienti: infatti, se da un lato è molto elevato nei soggetti con fattori di rischio forti e persistenti (come il cancro), o nei soggetti con TEV non provocato, esso diventa basso quando il TEV è associato a fattori di rischio transitori e addirittura trascurabile se il TEV si verifica in associazione a interventi chirurgici maggiori. Tuttavia, recentemente sono stati pubblicati i dati di una metanalisi di studi sull'uso di rivaroxaban per il trattamento anticoagulante prolungato che hanno mostrato che i tassi di recidiva nei pazienti con TEV associato a fattori di rischio minori non erano significativamente inferiori rispetto a quelli dei pazienti con TEV non provocata, suggerendo che il trattamento prolungato potrebbe essere vantaggioso nei pazienti con eventi di TEV sia non provocati che provocati. In questo complesso scenario, le linee guida sono difficili da tradurre nella pratica clinica e la decisione sulla durata dell'anticoagulazione è influenzata da molti fattori, come l'esperienza del medico, la fiducia nelle raccomandazioni, nonché le caratteristiche e preferenze del paziente. Pertanto, un gruppo di ricercatori italiani, coordinati da Gualtiero Palareti, ha indetto uno studio (1) allo scopo di analizzare l'insorgenza di complicanze durante due anni di follow-up dei pazienti con TEV, inclusi nel registro START. Lo **START2 Register** (www.start-register.org) è un registro prospettico osservazionale, italiano, il cui obiettivo è raccogliere dati sull'efficacia e la sicurezza dei trattamenti anticoagulanti cronici nella pratica clinica quotidiana, quali che siano il farmaco utilizzato e l'indicazione al trattamento. Lo studio ha incluso 720 pazienti che, dopo aver ricevuto un trattamento anticoagulante di 3-6 mesi (durata media 8,7 mesi), sono stati divisi in due gruppi: uno ha continuato il trattamento anticoagulante (281 pazienti, pari al 39%) e l'altro lo ha sospeso (439 pazienti, pari al 61%). Sorprendentemente, la decisione di prolungare o sospendere la terapia anticoagulante non è dipesa tanto dalla natura non provocata o provocata degli eventi indice ma dalla sede del TEV: infatti, il trattamento esteso è stato preferito nei casi con TVP prossimale (62,2%), mentre l'anticoagulazione è stata definitivamente interrotta nella maggior parte dei casi con TVP distale isolata (82,2%). Anche la presenza di anomalie trombofiliche è stata associata al prolungamento della terapia, così come elevati livelli di D dimero e la persistenza di residuo trombotico venoso. La durata totale del follow-up è stata di 1318 anni. La maggior parte dei pazienti che ha proseguito il trattamento (76,1%) ha utilizzato anticoagulanti orali diretti (DOAC) mentre tra i pazienti che hanno interrotto la terapia anticoagulante, a 30 (4,5%) è stata prescritta aspirina (100 mg al giorno) e a 89 (20,3%) sono stati consigliati cicli di sulodexide. I pazienti che hanno continuato il trattamento anticoagulante hanno mostrato un tasso di emorragie significativamente più elevato rispetto a quelli che lo hanno sospeso (1,6% per anno contro 0,1% per anno) e questo rischio era particolarmente accentuato nei pazienti che assumevano DOAC a dose standard, con un tasso di emorragie del 3,1% per anno, rispetto al 0,4% per anno per quelli che utilizzavano una dose ridotta. In termini di recidive di TEV, i risultati sono stati inaspettati:

i tassi di recidiva erano simili tra i due gruppi, con un 2,2% per anno nei pazienti che hanno continuato il trattamento e un 3% per anno nei soggetti che lo hanno sospeso.

Lo studio fornisce un contributo importante di conoscenze utili per la gestione clinica dei pazienti con TEV, ponendo in evidenza le complicanze a lungo termine associate alla prosecuzione o alla sospensione dell'anticoagulazione. I risultati suggeriscono che la decisione sulla durata del trattamento anticoagulante non dovrebbe basarsi esclusivamente sulla natura dell'evento (provocato o non provocato), ma dovrebbe considerare attentamente il rischio di emorragia e le caratteristiche specifiche del paziente. Il tasso più alto di emorragie nei pazienti che continuano la terapia, specialmente con DOAC a dose standard, indica la necessità di una valutazione continua del rapporto rischio-beneficio durante il trattamento a lungo termine. Infine, la somiglianza nei tassi di recidive trombotiche tra i due gruppi solleva domande sull'efficacia della prosecuzione dell'anticoagulazione in tutti i pazienti e suggerisce che una sospensione potrebbe essere sicura in molti casi, riducendo il rischio di emorragie.

Sono sicuramente necessari ed auspicabili ulteriori studi per determinare criteri più precisi per stabilire la durata ottimale del trattamento anticoagulante dopo un episodio di TEV. In ogni caso, i risultati di questo studio ribadiscono che le decisioni terapeutiche per la gestione a lungo termine dei pazienti con TEV dovrebbero essere personalizzate, ben informate, e basate su un'attenta valutazione dei rischi e dei benefici per il singolo paziente.

Bibliografia

1. Palareti G, Antonucci E, Eugenio Bucherini E, et al. Long-Term Outcomes in Two-Year Follow-Up after Primary Treatment in Patients with a Prior Venous Thromboembolic Event: A Prospective, Observational, Real-Life Study. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 1343.