

Rischio di recidiva a lungo termine dopo TEV idiopatico: è ragionevole proseguire l'anticoagulazione a tempo indefinito?

Nei pazienti con tromboembolismo venoso (TEV) idiopatico, la durata ottimale del trattamento anticoagulante è incerta: le attuali linee guida suggeriscono, dopo 3-6 mesi iniziali di terapia, di proseguire l'anticoagulazione a lungo termine (cioè per un tempo indefinito) se il rischio di sanguinamento non è elevato. Si tratta tuttavia di una raccomandazione debole (grado 2B) poiché vi è incertezza riguardo alle stime del rischio di sanguinamento nel caso di prosecuzione della terapia così come, dall'altro lato, non è chiaro quale sia il reale rischio di recidiva di TEV in caso di sospensione dell'anticoagulazione. Sappiamo infatti che la terapia anticoagulante è altamente efficace nel ridurre il rischio di TEV ricorrente, ma questo beneficio clinico non è mantenuto quando essa viene interrotta. Pertanto, la decisione sulla sospensione o meno dell'anticoagulazione nel caso di un primo episodio di TEV non provocato, dopo i primi 3-6 mesi "obbligatori", rimane ad oggi un'importante sfida per il medico. A tal proposito, assume rilevante importanza il lavoro (1) Long term risk of symptomatic recurrent venous thromboembolism after discontinuation of anticoagulant treatment for first unprovoked venous thromboembolism event: systematic review and meta-analysis, da poco pubblicato su BMJ, di un gruppo di ricercatori coordinati da Faizan Khan i quali hanno realizzato un'ampia metanalisi, comprendente 18 trial per un totale di 7515 pazienti con TEV idiopatico allo scopo di determinare il rischio di recidiva di TEV dopo almeno 3 mesi di terapia anticoagulante, fino a 10 anni dopo la sospensione.

I risultati hanno mostrato che il rischio di recidiva di TEV dopo un primo episodio idiopatico varia considerevolmente nel tempo: è globalmente più elevato nel primo anno dalla sospensione del trattamento, raggiungendo il 10,3%, diminuisce nel secondo anno al 6,3 %, per poi scendere in modo significativo a una media dal 3,1% al 3,8% all'anno negli otto anni successivi. Di queste recidive, il 3.8% sono fatali. Inoltre, il rischio di recidiva dipende strettamente dal tipo di evento indice risultando significativamente più elevato nel caso di trombosi venosa profonda prossimale (associata o meno a embolia polmonare) rispetto all'embolia polmonare isolata ($P=0.004$); la trombosi venosa distale si riconferma anche in questo studio un evento a basso rischio di recidiva. Vi è una notevole differenza anche per quanto riguarda il sesso del paziente: i risultati della metanalisi mostrano che, complessivamente, gli uomini hanno un tasso 1,4 volte maggiore di TEV ricorrente rispetto alle donne ($P < 0,001$).

I risultati dello studio si pongono quindi in linea con i suggerimenti delle linee guida a favore di un'anticoagulazione a lungo termine a meno che non sussistano controindicazioni relative ad un elevato rischio di sanguinamento (aspetto che, peraltro nello studio non è stato analizzato) o alla scelta sfavorevole del paziente. Viceversa, nel caso di un paziente che abbia già interrotto l'anticoagulazione e desideri consigli sulla ripresa della terapia, i risultati del trial suggeriscono che è improbabile che i pazienti che non abbiano recidivato nei primi 2 anni dalla sospensione del trattamento, ricevano un beneficio a lungo termine dalla ripresa dell'anticoagulazione.

Calando questi dati nella pratica clinica quotidiana, di fronte ad un paziente con TEV idiopatico che abbia ultimato i tre mesi di terapia, magari di sesso maschile, con una buona compliance (grazie anche all'avvento dei nuovi anticoagulanti orali), con una trombosi venosa prossimale associata o meno a embolia polmonare come evento indice, è ragionevole proseguire la terapia anticoagulante a tempo indefinito.

Bibliografia:

Khan F, Rahman A, Carrier M, et al. Long term risk of symptomatic recurrent venous thromboembolism after discontinuation of anticoagulant treatment for first unprovoked venous thromboembolism event: systematic review and meta-analysis. BMJ 2019;366:l4363.