

Rivaroxaban nella profilassi del TEV in chirurgia ortopedica minore: lo studio PRONOMOS

Le linee guida internazionali sono concordi nel raccomandare la profilassi antitrombotica dopo gli interventi di ortopedia maggiore: per tale indicazione, gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) si sono rivelati efficaci e sicuri rispetto all'eparina a basso peso molecolare (EBPM) e pertanto sono consigliati. Viceversa, nonostante il rischio di tromboembolismo venoso (TEV) dopo un intervento di chirurgia ortopedica minore degli arti inferiori si attesti intorno al 3%, le raccomandazioni riguardo la profilassi antitrombotica in questi pazienti non sono univoche e, ad oggi, non sono disponibili evidenze circa la efficacia e sicurezza dei DOAC in questo setting clinico. A questo proposito, un gruppo di ricercatori francesi, ha indetto lo studio PRONOMOS (Prophylaxis in Nonmajor Orthopaedic Surgery) (1) i cui risultati sono stati pubblicati sul *New England Journal of Medicine*. Si tratta di uno studio clinico internazionale, multicentrico, randomizzato in doppio cieco in cui sono stati arruolati 3.604 pazienti adulti sottoposti a chirurgia ortopedica minore degli arti inferiori, che hanno assunto una tromboprofilassi per almeno due settimane: 1.809 pazienti sono stati randomizzati a ricevere rivaroxaban 10 mg una volta al giorno e 1.795 pazienti hanno assunto 4.000 UI di enoxaparina sottocute una volta al giorno per la durata del trattamento prevista, da 2 a 12 settimane, in base al parere del medico (a seconda della durata dell'immobilizzazione). L'outcome primario di efficacia era rappresentato da un composto di trombosi venosa profonda (TVP) distale o prossimale, embolia polmonare (EP), morte correlata al TEV, durante il periodo di trattamento, o TVP prossimale asintomatica alla fine del trattamento. L'outcome di sicurezza era rappresentato dall'incidenza di sanguinamento maggiore o minore clinicamente rilevante. Dai risultati emerge che rivaroxaban è superiore all'enoxaparina per la prevenzione del TEV: infatti, l'endpoint primario si è verificato in 4 pazienti su 1.661 (0,2%) nel gruppo rivaroxaban e in 18 su 1.640 (1,1%) nel gruppo enoxaparina ($p=0,01$ per la superiorità). Per quanto riguarda la sicurezza, non sono state rilevate differenze statisticamente significative tra i due bracci di trattamento.

In conclusione, l'uso profilattico di rivaroxaban dopo interventi di chirurgia ortopedica minore è associato ad una riduzione del rischio di TEV del 75% rispetto ad enoxaparina, senza che questo comporti un incremento dell'incidenza di sanguinamento maggiore o clinicamente rilevante.

Seppur con diverse limitazioni, dovute innanzi tutto alla scarsa numerosità della popolazione in studio ed al fatto che la maggior parte dei soggetti arruolati erano giovani e sani, e quindi poco rappresentativi dei pazienti del mondo reale, questi dati, se confermati in studi più ampi, hanno una notevole rilevanza clinica e possono contribuire a modificare le indicazioni delle attuali linee guida internazionali che non sono attualmente concordi nel raccomandare la profilassi antitrombotica nel setting della chirurgia ortopedica minore. Negli studi futuri dovrà essere indagato anche l'aspetto economico, che non viene discusso nel trial PRONOMOS; i costi dell'EBPM e del rivaroxaban possono avere un diverso impatto nei sistemi sanitari dei vari Paesi, per alcuni dei quali esiste una significativa differenza. Certamente, avere a disposizione un farmaco orale, ben tollerato, più efficace dell'EBPM ed altrettanto sicuro, potrà permettere in futuro di estendere la tromboprofilassi a tutti i pazienti che incorrono in interventi di chirurgia ortopedica a carico degli arti inferiori, abbattendo così ulteriormente il rischio di TEV.

Bibliografia

Samama MC, Laporte S, Rosencher N, et al. Rivaroxaban or Enoxaparin in Nonmajor Orthopedic Surgery. *N Engl J Med* 2020;382:1916-1925.