

TVP distali isolate: come vengono trattate nella pratica clinica quotidiana?

Le trombosi venose distali isolate (IDDTV) costituiscono un riscontro frequente nei pazienti che eseguono un ecocolordoppler venoso degli arti inferiori per una sospetta trombosi venosa profonda (TVP); tuttavia, la loro reale prevalenza è difficilmente stimabile in quanto dipende strettamente dall'estensione o meno dell'esame CUS (compression ultrasonography) al distretto sottopopliteo che non viene, di fatto, esplorato routinariamente. Inoltre, sia la terapia ottimale per una IDDTV che la sua durata sono ad oggi oggetto di discussione tra gli esperti. Questa incertezza deriva da una relativa scarsità di evidenze, rispetto alla mole di dati riguardanti le TVP prossimali e l'embolia polmonare (EP), a causa di una generale mancanza di interesse da parte dei ricercatori per le IDDTV, in quanto condizione a più basso rischio di complicanze.

Sono da poco stati pubblicati i risultati di uno studio, coordinato da Gualtiero Palareti, ed indetto allo scopo di analizzare l'approccio dei medici italiani nella pratica clinica quotidiana ai pazienti con IDDTV acuta, inclusi nel registro prospettico, osservazionale, multicentrico START-VTE. Le caratteristiche basali, le modalità di gestione terapeutica e gli eventi trombotici e/o emorragici in corso di terapia anticoagulante dei pazienti coinvolti sono stati poi confrontati con quelle dei pazienti con diagnosi di TVP prossimale (non associata ad EP), inseriti nel medesimo registro. L'analisi si è focalizzata su 412 pazienti con IDDTV e 1173 pazienti con TVP. I risultati mostrano che i pazienti con IDDTV rispetto ai soggetti con TVP prossimale erano significativamente più giovani, avevano una funzione renale generalmente migliore e minore fragilità. La natura idiopatica o provocata degli eventi trombotici era ugualmente distribuita tra i due gruppi di pazienti; tuttavia, i fattori di rischio per trombosi erano più frequentemente transitori nell'IDDTV che nel gruppo con TVP prossimale ($p < 0,0001$). Per quanto riguarda la terapia, i farmaci anticoagulanti parenterali (EBPM o fondaparinux) sono stati usati in una proporzione piccola e simile nei due gruppi di pazienti; gli anti-vitamina K (AVK) e gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) sono stati prescritti in egual misura nei pazienti con IDDTV, mentre l'impiego dei DOAC è stato significativamente più elevato nei pazienti con TVP prossimale (61,3 e 32,5%, rispettivamente). Tra i DOAC, il rivaroxaban è stato il farmaco più utilizzato, in quanto il primo ad essere disponibile in Italia per la terapia del TEV. La durata dell'anticoagulazione è stata maggiore di 180 giorni nel 52,7% dei pazienti con IDDTV e nel 70,7% dei soggetti con TVP prossimale. Gli autori hanno inoltre indagato l'impatto dell'introduzione dei DOAC nella pratica clinica confrontando i pazienti inclusi prima e dopo il 2014. I risultati di questa sotto-analisi mostrano che l'utilizzo degli AVK è sceso dal 77,4 all'11,3% ($p < 0,0001$), proporzionalmente con l'incremento dell'uso dei DOAC dal 20,7 al 78% ($p < 0,0001$) e, allo stesso tempo, la durata mediana del trattamento anticoagulante si è ridotta da 8,7 mesi a 4,9 mesi ($p < 0,0001$). Durante il trattamento, si sono verificati 21 (5,6% pazienti/anno) eventi emorragici (maggiori o non maggiori clinicamente rilevanti) nei pazienti con IDDTV e 38 (2,8% pazienti/anno) nei pazienti con TVP prossimale ($p = 0,0082$). In entrambi i gruppi, l'incidenza di emorragia è stata più alta (sebbene la differenza non era statisticamente significativa) nei pazienti trattati con warfarin (4,2% pazienti/anno) rispetto ai soggetti che assumevano DOAC (2,6% pazienti/anno); tra i pazienti in terapia con warfarin, quelli con IDDTV hanno avuto tassi di sanguinamento più elevati rispetto ai soggetti con TVP prossimale ($p = 0,0228$). L'incidenza di eventi trombotici è stata simile nei pazienti con IDDTV o TVP prossimale trattati con warfarin e inferiore, sebbene il dato non abbia raggiunto la significatività statistica, nei pazienti con IDDTV trattati con DOAC. Sia le complicanze trombotiche che quelle emorragiche si sono verificate con più frequenza dopo almeno 90 giorni di trattamento anticoagulante.

Ciò che sorprende maggiormente dall'analisi dei risultati è senza dubbio la tendenza dei medici italiani a trattare le IDDTV ben oltre i 3 mesi consigliati dalle linee guida internazionali, alla stregua delle TVP

prossimali, e che la maggior parte delle complicanze, sia trombotiche che emorragiche, si verificano dopo 90 giorni dall'inizio del trattamento. Questo dato, peraltro, è in linea con quanto osservato in altri studi di vita reale da cui si evince chiaramente che c'è una tendenza generale ad estendere la durata del trattamento anticoagulante non solo per eventi trombotici venosi maggiori non provocati (come TVP prossimale e/o EP), ma anche per eventi meno gravi come IDVT come se i clinici temessero più una eventuale recidiva del TEV che un potenziale sanguinamento in corso di terapia.

I risultati dello studio suggeriscono invece come un periodo di anticoagulazione di 3 mesi, preferibilmente con DOAC, sembra indicato per la maggior parte dei pazienti con IDVT, come raccomandato dalle linee guida. Per tentare di sciogliere definitivamente il nodo della durata ottimale della terapia anticoagulante nei pazienti con IDVT saranno necessari studi prospettici progettati per valutare l'equilibrio tra i rischi associati a un trattamento prolungato oltre i 90 giorni ed il potenziale vantaggio sull'incidenza di recidive al termine della terapia.

Bibliografia

1. Palareti G, Legnani C, Antonucci E, et al. Management and Outcomes of Isolated Distal Deep Vein Thromboses: A Questionable Trend toward Long-Lasting Anticoagulation Treatment. Results from the START-Register. *TH Open* 2021;5:e239–e250.