Recidive di TVP: più importanti il sesso maschile ed i CO della trombofilia

Data 08 novembre 2006
Categoria cardiovascolare

Il sesso maschile, un primo episodio di trombosi venosa profonda idiopatica e i contraccettivi orali sono fattori di rischio per le recidive di trombosi venosa, mentre poco importanti appaiono le anomalie di laboratorio a carattere trombofilico.

Scopo dello studio era di valutare il tasso annuale di recidiva della trombosi ed i relativi fattori predittivi delle recidive nei pazienti con un primo episodio di trombosi venosa profonda (TVP). Lo studio ha coinvolto 3 centri clinici di gestione della terapia anticoagulante nei Paesi Bassi presso i quali sono stati seguiti 474 pazienti di età 70 anni (età media 45 anni) con una diagnosi di primo episodio di TVP fra il 1 gennaio 1988 e il 30 dicembre 1992, arruolati nello studio Leiden Thrombophilia Study (studio caso-controllo circa l'eziologia della TVP). Sono stati esclusi i pazienti affetti da neoplasie maligne. Il follow-up è stato protartto a lungo infatti i pazienti sono stati seguiti per 7,3 anni. Sono stati valutati: la tipologia del primo evento trombotico (idiopatico o secondario); il sesso; l'utilizzo di contraccettivi orali; la mutazione del fattore V di Leiden; la mutazione 20210 della protrombina; elevate concentrazioni dei fattori VIII, IX o XI o del fibrinogeno o dell'omocisteina; i deficit del sistema anticoagulante. Le recidive di trombosi venosa hanno rappresentato l'outcome principale predefinito delo studio. A seguito di un follow-up della durata media di 7,3 anni, 90 pazienti hanno presentato una recidiva di trombosi e l'incidenza globale è stata di 2,6 per mille anni-paziente (IC al 95% compreso fra 2,1 e 3,2). L'incidenza risultata più elevata durante i primi 2 anni (3,2 per 100 anni-paziente, IC compreso fra 2,0 e 4,4) piuttosto che durante i primi 5 e 7 anni.
I pazienti in cui il primo evento era stato definito idiopatico hanno presentato un rischio di recidive più elevato rispetto ai pazienti con eventi secondari (rapporto di rischio 1,9, IC compreso fra 1,2 e 2,9). Il rischio di recidive di eventi trombotici è risultato di 2,7 volte (IC compreso fra 1,8 e 4,2) più elevato negli uomini rispetto alle donne. Le donne che facevano uso di contraccettivi orali durante il follow-up hanno presentato un tasso di recidive superiore (2,8 per 100 anni-paziente, IC compreso fra 1,6 e 4,9) rispetto alle donne che non assumevano tali farmaci (1,3 per 100 anni-paziente, IC compreso fra 0,8 e 2,1). I fattori di rischio protrombotici (fattore V di Leiden o mutazione 20210 della protrombina, elevate concentrazioni dei fattori VIII, IX o XI o del fibrinogeno; iperomocisteinaemia) ed i deficit degli anticoagulanti endogeni proteina C, proteina S o antitrombina non hanno comportato un incremento significativo delle recidive di eventi trombotici. Gli Autori concludono che nei pazienti con un primo episodio di trombosi venosa profonda, sono tre i fattori di rischio significativi per le recidive di eventi trombotici: il carattere idiopatico della trombosi venosa profonda, il sesso maschile e l'utilizzo dei contraccettivi orali, mentre le anomalie genetiche trombofiliche non sembrano avere un ruolo importante.

Fonte: JAMA 2005;293:2352-61

Commento

Lo studio in questione conferma che il tasso di recidive dopo un primo evento trombotico è piuttosto elevato. Secondo Marcel Levi, della Università di Amsterdam, il dato più interessante è che la presenza di anomalie protrombotiche note non comporta un aumento significativo del rischio di recidive (1). Secondo Levi esistono pochi esempi come questo in cui un fattore di rischio indipendente per un primo episodio di malattia non influenza le recidive. La maggior parte degli assetti trombofilici sono fattori di rischio deboli, che necessitano della concomitanza di altri fattori per la recidiva della trombosi. Il danno vascolare provocato da un primo evento trombotico può costituire uno di tali cofattori (1). Infatti Levi ricorda che la recidiva controlaterale della trombosi si verifica un poco meno di frequente rispetto alla recidiva ipsilaterale, e che mentre un primo episodio di trombosi venosa recidiva, di solito, in forma di trombosi venosa, una presentazione iniziale come embolia polmonare recidiva spesso come embolia polmonare (2). Una spiegazione alternativa, suggerita dagli autori dell'articolo, è che siano presenti altri fattori di rischio protrombotici ancora non identificati.
Levi (1) sottolinea che la durata della terapia anticoagulante dopo un primo episodio di tromboembolia venosa non deve essere influenzata dalla presenza di anomalie di laboratorio trombofiliche, ma piuttosto dalla presenza di altri fattori di rischio, quali le caratteristiche della trombosi stessa (se spontanea o secondaria a un evento, quale un trauma o un intervento chirurgico), come suggerito anche da alcune linee-guida (3). Levi (1) tuttavia osserva che esistono alcune condizioni di trombofilia importanti per il rischio di recidive, come la presenza di anticorpi antifosfolipidi che nel lavoro recensito non sono stati valutati. Una questione importante è se sia indicata nella pratica clinica l'esecuzione di indagini diagnostiche costose volte ad identificare eventuali condizioni trombofiliche nei pazienti che hanno presentato un primo episodio di trombosi. In base ai risultati del presente studio tali test (con l'esclusione degli Ac . antifosfolipidi, che non sono stati valutati) non dovrebbero essere eseguiti a questo scopo. Tuttavia, secondo Levi (1), l'affermazione che i test diagnostici per la trombofilia non abbiano apparentemente alcuna utilità al fine di indirizzare la profilassi secondaria della trombosi andrà confermata con uno studio clinico randomizzato.

Bibliografia

1) Evid Based Med 2006;11:59-59
2) J Thromb Haemost 2005;3:1554-60

3) Chest 2004;126:401S-28S.