

TRATTAMENTO CON TESTOSTERONE E RISCHIO DI TROMBOEMBOLIA VENOSA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

È stato pubblicato di recente sul BMJ uno studio che ha paragonato l'incidenza di nuovi casi di tromboembolia venosa (TEV, trombosi venosa profonda e/o embolia polmonare) con la terapia con testosterone (T) in 4 gruppi:

1. terapia in corso da più di sei mesi;
2. terapia in corso da meno di sei mesi;
3. terapia pregressa (terminata da 2 anni a 1 giorno prima dello studio);
4. terapia mai assunta.

In particolare veniva posta attenzione ai tempi di insorgenza della TEV rispetto all'inizio della terapia stessa.

In un periodo dal 2001 al 2013 sono stati estrapolati (dagli archivi dei medici di medicina generale o dalle schede ospedaliere) 19215 pazienti con diagnosi di TEV, che sono stati confrontati con 909530 controlli di età paragonabile.

Coloro che facevano terapia con T, avendo un ipogonadismo patologico, erano l'8.52% nell'ambito del gruppo dei pazienti con TEV e il 4.99% nel gruppo dei controlli. Coloro che facevano terapia con T, pur non avendo ipogonadismo patologico, erano lo 0.15% e lo 0.13%, rispettivamente, nei 2 gruppi.

| Terapia con T | TEV | Controlli | RR (IC95%) |
|------------------|------------|-------------|------------------|
| In atto < 6 mesi | 36 (0.19%) | 529 (0.06%) | 1.63 (1.12-1.37) |
| In atto > 6 mesi | 33 (0.17%) | 722 (0.08%) | 1.00 (0.68-1.47) |
| Pregressa | 22 (0.11%) | 846 (0.09%) | 0.68 (0.43-1.07) |

Il rischio relativo aggiustato (RR) di TEV tra chi era in terapia con T e i controlli risultava 1.25 (IC95%). L'RR saliva a 1.63 (1.12-2.37) nei primi 6 mesi di trattamento, corrispondente a 10 (1.9-21.6) ulteriori TEV, in aggiunta al tasso basale di 15.8 casi ogni 10.000 anni-persona. Se i mesi di trattamento erano > 6, l'RR scendeva a 1.00 (0.68-1.47) e dopo la sospensione della terapia scendeva ancora a 0.68 (0.43-1.07). Inoltre, si osservava una differenza tra chi faceva la terapia con T per sostituzione ormonale in ipogonadismo patologico (RR 1.53, IC95% 0.94-2.46) e chi non era affetto da tale patologia (1.88, 1.02-3.45) e tra chi aveva un fattore di rischio noto per TEV (1.41, 0.82-2.41) e chi non ne aveva (1.91, 1.13-3.23).

In conclusione:

- **l'inizio del trattamento con T si associa a un modesto aumento del rischio di sviluppo di TEV, che raggiunge il suo picco entro 6 mesi per poi diminuire;**
- il rischio di TEV è **maggiore in chi pratica T senza avere ipogonadismo patologico;**
- in ambo i gruppi di soggetti che assumono T (con o senza ipogonadismo), la concomitanza di patologie o l'assunzione di determinati farmaci (steroidi, FANS, anti-piastrinici, ecc) incrementa il rischio di TEV.

Considerazioni

Negli ultimi anni la prescrizione di preparati contenenti T è aumentata di oltre dieci volte rispetto al passato senza corrispondenza con una maggiore prevalenza di ipogonadismo con necessità di terapia sostitutiva (unica indicazione all'uso del farmaco). Si tratta quindi di indicazioni non autorizzate (problematiche legate alla sessualità, al vigore e alla prestanza fisica).

È probabile che l'incremento degli eventi avversi alla somministrazione del T sia attribuibile proprio al suo uso incongruo, piuttosto che a quello autorizzato.



Tuttavia, la pubblicazione di vari studi, sebbene non concordanti, che dimostravano un incremento degli eventi cardio-vascolari negli anziani in trattamento con T, sia congruo che incongruo, portavano FDA e *Health Canada* nel giugno 2014 a obbligare le case farmaceutiche produttrici di T a riportare nei foglietti illustrativi l'avviso circa il rischio di incorrere in TEV. Nessuno degli studi presi in considerazione aveva, però, indagato variabili come il tempo e la durata di utilizzo del T correlandoli alle TEV.

Il pregio del presente studio è proprio quello di dirci che, **quando si inizia terapia con T, la maggior attenzione va effettuata proprio nei primi mesi della terapia.**

Bibliografia

1. Martinez C, Suissa S, Rietbrock S, et al. Testosterone treatment and risk of venous thromboembolism: population based case-control study. *BMJ* [2016, 355: i5968](#).