

**Registro nazionale di pazienti con cirrosi epatica per la stima della prevalenza della trombosi venosa portale.**

Portal vein thrombosis Relevance On Liver cirrhosis:  
Italian Venous thrombotic Events Registry - **PRO-LIVER**

**SINOSSI DELLO STUDIO**

**Razionale**

La trombosi della vena porta (PVT) può complicare diverse condizioni patologiche che includono la cirrosi epatica, le neoplasie, le malattie mieloproliferative, i genotipi trombofilici, le infezioni, le malattie infiammatorie, i traumi e gli interventi chirurgici. La cirrosi epatica è un'importante malattia predisponente ed è responsabile di circa il 20% di tutti i casi. Tuttavia dati che riguardano la PVT nella cirrosi sono scarsi.

I primi studi hanno dimostrato che, in assenza di carcinoma epato-cellulare (HCC), la PVT può verificarsi in circa il 10% dei pazienti cirrotici.

La maggior parte degli studi è a sostegno di una prevalenza che si attesta tra il 5 e 20% dei pazienti cirrotici. Un accurato studio su trapiantati ha documentato,

che nella cirrosi da variabile causa, la PVT era presente nel 15.7% dei pazienti; una percentuale più alta veniva riscontrata nei pazienti con neoplasia epatica (34.8%) mentre la cirrosi biliare primitiva (7.9%) e la colangite sclerosante (3.6%) sono meno frequentemente complicate da PVT.

La PVT si sviluppa nella cirrosi a causa della stasi nella circolazione portale ma alterazioni in senso pro-coagulante ereditarie o acquisite possono favorirne la comparsa.

L'associazione causale della PVT con il sanguinamento e con l'infarto intestinale suggerisce che la PVT potrebbe ridurre la sopravvivenza nella cirrosi, ma mancano dati in merito a tale problematica. Inoltre non è noto se pazienti con PVT asintomatica abbiano una sopravvivenza differente rispetto ai cirrotici senza PVT. Ulteriori studi dovrebbero essere condotti per chiarire tale aspetto.

Altresì, studi prospettici sono necessari per meglio identificare i fattori di rischio che predispongono alla PVT nei pazienti cirrotici così come per chiarire la relazione tra severità della cirrosi e PVT.

L'impatto della PVT sulla storia naturale della cirrosi è ad oggi un tema dibattuto.

La PVT non solo favorisce complicanze pericolose per la vita (sanguinamento gastroenterico e trombosi mesenterica) ma potrebbe anche contribuire ad un deterioramento della funzione epatica mediante la riduzione del flusso portale. Ottenere tali informazioni sarebbe di cruciale importanza dal momento che l'evidenza di un'aumentata mortalità PVT correlata nella cirrosi epatica potrebbe indicare la necessità di sperimentare in tale contesto clinico farmaci anticoagulanti per migliorarne la sopravvivenza.

A tale scopo si propone di istituire un registro italiano dei pazienti affetti cirrosi epatica.

La seconda fase del progetto prevede di seguire per 2 anni i pazienti arruolati nel registro al fine di valutare se la PVT costituisca un fattore di rischio aggiuntivo per mortalità o peggioramento della storia naturale nel paziente cirrotico.

**Obiettivo dello studio**

**Obiettivo I:** stimare la prevalenza della PVT valutata mediante US con power-doppler in una coorte di pazienti affetti da cirrosi epatica di qualsiasi eziologia e di qualsiasi severità.

**Obiettivo II:** Valutare annualmente i seguenti esiti:

- Comparsa di complicanze trombotiche (trombosi venosa profonda e portale)
- Comparsa di complicanze emorragiche digestive o di altra natura
- Mortalità globale
- Ricoveri ospedalieri per cirrosi scompensata
- Comparsa di altre complicanze cirrosi correlate (episodi di ascite refrattaria, episodi di encefalopatia epatica, comparsa o progressione di varici esofagee, comparsa di ascite o episodi di ascite refrattaria, comparsa di ittero, comparsa di epatocarcinoma, infezioni, ed in

particolare comparsa di peritonite batterica spontanea, insorgenza di sindrome epato-renale, insorgenza di sindrome epato-polmonare)

### **Disegno dello studio**

Studio no profit, prospettico, multicentrico.

Saranno coinvolti i consigli direttivi regionali della Società Italiana di Medicina Interna nella creazione di un registro degli eventi trombotici venosi nei pazienti affetti da cirrosi epatica.

Tempo di reclutamento previsto: 6-12 mesi. Dimensione del campione: n=1100 pazienti.

Verranno arruolati soggetti affetti da cirrosi epatica di età maggiore a 18 anni, di ambo i sessi e che abbiano firmato il Consenso informato alla partecipazione allo studio.

Sarà costruito un database centralizzato (e-CRF) al quale ogni centro potrà aderire online.

Al momento dell'arruolamento ciascun paziente cirrotico, dopo rilascio di consenso informato scritto, dovrà eseguire:

- raccolta dati anamnestici con valutazione fattori di rischio per trombosi (scheda elettronica)
- raccolta parametri clinici (scheda elettronica)
- ecografia addome superiore con ecocolor doppler del distretto portale per verificare la presenza di PVT
- EGDS
- Esami biochimici di routine

### **Follow-up**

Sono previsti 2 anni di follow up con visite ambulatoriali di controllo ogni 6 mesi. Ogni anno è prevista una rivalutazione attraverso l'esecuzione di esami strumentali di controllo. Tutti gli eventi clinici di rilievo rilevati ad ogni visita dovranno essere segnalati riempiendo la SCHEDA FOLLOW UP e inviandola a [simiproliver@gmail.com](mailto:simiproliver@gmail.com).