Acido urico e malattie vascolari

Data 06 agosto 2023
Categoria reumatologia

Una messa a punta sull'associazione tra iperuricemia ed eventi vascolari.

L'iperuricemia può provocare l'artrite gottosa e la calcolosi renale. Inoltre può favorire processi di flogosi e di stress ossidativo che hanno un ruolo importante nello sviluppo delle malattie cardiovascolari. In effetti l'iperuricemia può associarsi a ipertensione arteriosa, obesità, iperlipemia, sindrome metabolica, nefropatia cronica, tutte condizioni che notoriamente aumentano il rischio cardiovascolare. Viene quindi logico chiedersi se l'uso di farmaci per ridurre l'iperuricemia (come l'allopurinolo e il febuxostat) comporti anche benefici sul rischio cardiovascolare. I risultati degli studi sono controversi.
Uno studio randomizzato su quasi 6000 pazienti coronaropatici affetti da iperuricemia (ma non da gotta) non ha evidenziato un'efficacia dell'allopurinolo nel ridurre gli eventi cardiovascolari .
In un altro studio randomizzato in oltre 6000 pazienti con gotta e pregresse malattie cardiovascolari il febuxostat si è dimostrato equivalente all'allopurinolo per quanto gli eventi cardiovascolari ma con una maggior rischio di mortalità totale e cardiovascolare .
Nello studio FAST, effettuato in oltre 6000 pazienti con gotta e almeno un fattore di rischio cardiovascolare o con pregressa malattia cardiovascolare, al contrario, questo aumento del rischio di mortalità non si è riscontrato, anzi con febuxostat vi era una mortalità minore rispetto all'allopurinolo anche se tale differenza non era statisticamente significativa .
Nello studio FREED, effettuato su poco più di 1000 pazienti con iperuricemia e ipertensione, nefropatia cronica, diabete di tipo 2 o storia di malattia cardiovascolare o cerebrovascolare, il febuxostat (rispetto al trattamento standard con interventi sullo stile di vita) ha ridotto gli eventi cardiovascolari, cerebrovascolari e renali e la mortalità .
Infine una revisione sistematica ha concluso che, rispetto all'allopurinolo, il febuxostat non è associato ad un aumento del rischio cardiovascolare e della mortalità nei pazienti con gotta sia con pregressi eventi cardiovascolari sia senza pregressi eventi.
Secondo le linee guida europee i farmaci per ridurre l'iperuricemia devono essere prescritti in tutti i pazienti con episodi gottosi ricorrenti (almeno 2 all'anno), in quelli con artrite da urati o con calcolosi urinaria. Valori da raggiungere dell'uricemia durante il trattamento devono essere inferiori a 6 mg/dl. Generalmente si inizia con allopurinolo e si passa al febuxostat o a un farmaco uricosurico se non si raggiunge il valore desiderato di uricemia.
Attualmente si tende a trattare dopo un solo attacco se il paziente ha meno di 40 anni oppure se l'uricemia è molto elevata (> 8-9 mg/dl) o se vi sono comorbilità come per esempio ipertensione, cardiopatia ischemica o scompenso cardiaco o se gli studi radiologici mostrano danni articolari.
Non è invece consigliato il trattamento nel caso di iperuricemia asintomatica perché non tutti i soggetti con iperuricemia svilupperanno la gotta. Si calcola che nel giro di 5 anni solo un paziente su 3 con uricemia > 10 mg/dl avrà un attacco gottoso. Tuttavia la prescrizione di un farmaco ipouricemizzante anche in soggetti asintomatici può essere indicata se i livelli di acido urico sono molto elevati (per esempio superiori a 10-12 mg/dl) oppure in caso di lisi tumorali.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Mackenzie IS, Hawkey CJ, Ford I, Greenlaw N, Pigazzani F, Rogers A, Struthers AD, Begg AG, Wei L, Avery AJ, Taggar JS, Walker A, Duce SL, Barr RJ, Dumbleton JS, Rooke ED, Townend JN, Ritchie LD, MacDonald TM; ALL-HEART Study Group. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. Lancet. 2022 Oct 8;400(10359):1195-1205. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01657-9. PMID: 36216006.

2. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, Hunt B, Castillo M, Gunawardhana L; CARES Investigators. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. N Engl J Med. 2018 Mar 29;378(13):1200-1210. doi: 10.1056/NEJMoa1710895. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29527974.

3. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, Webster J, Ralston SH, Walters M, Robertson M, De Caterina R, Findlay E, Perez-Ruiz F, McMurray JJV, MacDonald TM; FAST Study Group. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2020 Nov 28;396(10264):1745-1757. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32234-0. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33181081.

4. Kojima S, Matsui K, Hiramitsu S, Hisatome I, Waki M, Uchiyama K, Yokota N, Tokutake E, Wakasa Y, Jinnouchi H, Kakuda H, Hayashi T, Kawai N, Mori H, Sugawara M, Ohya Y, Kimura K, Saito Y, Ogawa H. Febuxostat for Cerebral and CaRdiorenovascular Events PrEvEntion StuDy. Eur Heart J. 2019 Jun 7;40(22):1778-1786. doi: 10.1093/eurheartj/ehz119. PMID: 30844048; PMCID: PMC6554652.

5. Gao L, Wang B, Pan Y, Lu Y, Cheng R. Cardiovascular safety of febuxostat compared to allopurinol for the treatment of gout: A systematic and meta-analysis. Clin Cardiol. 2021 Jul;44(7):907-916. doi: 10.1002/clc.23643. Epub 2021 May 20. PMID: 34013998; PMCID: PMC8259158.