



Colchicina nella prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica ?

Data 21 luglio 2013
Categoria cardiovascolare

In un recente trial condotto su pazienti affetti da cardiopatia ischemica stabile la colchicina ha ridotto l'incidenza di eventi coronarici acuti, arresto cardiaco e ictus ischemico.

Le sindromi coronariche acute sono causate, nella maggioranza dei casi, dalla rottura delle cosiddette placche aterosclerotiche vulnerabili, caratterizzate istologicamente da intensa flogosi. Ciò ha indotto a sperimentare diversi farmaci antiflogistici per ridurre il rischio di eventi coronarici. Le stesse statine trovano nell'effetto anti-infiammatorio una componente fondamentale. Alcuni trattamenti, utilizzati comunemente in condizioni non cardiache, sono risultati promettenti, ad esempio il metotrexate, mentre altre terapie anti-infiammatorie, ad esempio corticosteroidi e FANS, hanno prodotto scarsi risultati.

Lo studio in oggetto, conosciuto come Low-Dose Colchicine (LoDoCo) trial, è il primo ad utilizzare, nella prevenzione secondaria di eventi cardiovascolari, la colchicina, altamente efficace nella gotta e nella pericardite per la sua intensa azione antiflogistica, mediata in parte dalla inibizione dei neutrofili, presenti in forma attivata nelle placche instabili. 532 pazienti affetti da cardiopatia ischemica stabile, in terapia standard con aspirina e/o clopidogrel (93%) e statine (95%), sono stati randomizzati a ricevere colchicina 0,5 mg/die oppure no. Dopo circa 3 anni di osservazione l'end point primario (combinazione di sindrome coronarica acuta, arresto cardiaco extraospedaliero e ictus ischemico non cardio-embolico) si è verificato in 40 dei 250 pazienti randomizzati a placebo (16%) e in 15 dei 232 soggetti randomizzati a colchicina (5,3%) con una riduzione del rischio relativo pari al 67% ed un NNT di 11, soprattutto per la riduzione degli eventi coronarici acuti non fatali e non stent related, cioè su coronarie native. Tali risultati sono sicuramente interessanti: la riduzione degli eventi coronarici è infatti circa due volte quella ottenuta con una terapia aggressiva con statine.

Nell'11% dei casi la colchicina è stata sospesa, a causa dei noti effetti collaterali gastrointestinali, entro i primi 30 giorni, mentre in un altro 11% più tardivamente.

Prima di introdurre la colchicina tra i farmaci da utilizzare in prevenzione secondaria, sono peraltro necessari altri studi di conferma, metodologicamente più validi e su popolazioni più numerose, per meglio quantificare l'effettivo rapporto rischio/beneficio, ad esempio nella riduzione degli eventi fatali. E' inoltre ancora da chiarire la sicurezza dell'uso prolungato e continuo del farmaco, essendo noto ad esempio l'aumento del rischio di miopatia in associazione con le statine. Il ristretto indice terapeutico della colchicina richiede inoltre un attento monitoraggio clinico.

Nel frattempo, attendiamo i risultati di altri trial in corso con anti-infiammatori, ad esempio il CANTOS che utilizza l'anticorpo monoclonale canakinumab e il CIRT che sperimenta il metotrexate a basse dosi.

Giampaolo Collecchia

Bibliografia

1) Nidorf SM, et al. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2013;61:404-10. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.027.

2) Vogel RA, et al. Cooling off hot hearts: a specific therapy for vulnerable plaque? J Am Coll Cardiol. 2013;61:411-2. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.026.