

La colchicina a basse dosi previene gli eventi cardiovascolari in pazienti con coronaropatia stabile: i risultati dello studio LoDoCo2

La colchicina riduce il rischio di eventi cardiovascolari maggiori a medio-lungo termine in pazienti con malattia coronarica cronica: è quanto emerso dai risultati dello studio LoDoCo2, recentemente presentati al meeting virtuale dell'*European Society of Cardiology* e contestualmente pubblicati sul *New England Journal of Medicine*. La colchicina, farmaco antinfiammatorio di vecchia data, comunemente indicato per gotta e pericardite, aveva già dimostrato segnali di efficacia e sicurezza incoraggianti nel *setting* della coronaropatia stabile nello studio pilota LoDoCo, limitato però dalla bassa numerosità campionaria e dall'assenza di un gruppo di controllo. Successivamente il trial randomizzato controllato con placebo COLCOT, presentato lo scorso anno al congresso dell'*American Heart Association*, aveva dimostrato che la colchicina a basso dosaggio (0.5 mg/die) riduceva gli eventi cardiovascolari ischemici in un'ampia popolazione di pazienti con recente infarto miocardico (IM). Sulla scorta di queste evidenze, i ricercatori del LoDoCo2 hanno randomizzato 5.552 pazienti con malattia coronarica cronica a colchicina 0.5 mg/die o placebo, in aggiunta alla convenzionale terapia antitrombotica e ipolipidemizzante. La randomizzazione è stata preceduta in tutti i pazienti da una fase di *run-in*, al fine di individuare i soggetti intolleranti alla colchicina, che sono risultati essere circa il 10%, per lo più per sintomi di natura gastrointestinale. Ad un *follow-up* mediano di quasi 30 mesi, l'*endpoint* primario, costituito da un composito di morte cardiovascolare, IM, ictus ischemico o rivascolarizzazione coronarica ischemia-guidata, si è verificato in 187 pazienti (6.8%) del gruppo colchicina e in 264 pazienti (9.6%) del gruppo placebo (*hazard ratio*, 0.69; 95% CI, 0.57 to 0.89; P<0.001). Tra gli *endpoint* secondari è emersa una riduzione significativa del composito di morte cardiovascolare, IM ed ictus (*hazard ratio* 0.72; 95% CI 0.57–0.92; P=0.007) e di quello di morte cardiovascolare ed IM (*hazard ratio* 0.71; 95% CI 0.55–0.92; P=0.01) nei pazienti sottoposti al trattamento con colchicina. Analizzando separatamente i diversi componenti dell'*endpoint* primario, la colchicina si è associata ad un tasso significativamente ridotto di IM (*hazard ratio* 0.70; 95% CI 0.53–0.93; P=0.01) e rivascolarizzazioni coronariche ischemia-guidate (*hazard ratio* 0.75; 95% CI 0.60–0.94; P=0.01)

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, la colchicina a basso dosaggio è risultata ben tollerata a lungo termine: il tasso d'interruzione permanente è stato basso (<10%) e simile a quello del placebo. Non si è assistito ad alcun evento avverso grave: la neutropenia e la miotossicità sono risultate rare e non significativamente più frequenti con l'assunzione del farmaco rispetto al placebo. Non sono poi stati riscontrati effetti sfavorevoli con la terapia combinata con statine anche a dosi elevate. Anche il rischio di infezione che portasse al ricovero in ospedale, alla morte o a un cancro non era diverso dal placebo. Si è tuttavia osservato una tendenza a maggior incidenza di morti di natura non cardiovascolare nel gruppo colchicina rispetto al gruppo placebo (incidenza 0.7 vs 0.5 eventi per 100 persone-anno; *hazard ratio* 1.51; 95% CI, 0.99 to 2.31), imputato dagli autori a un effetto del caso, visto che anche l'analisi delle cause dei singoli decessi non permettevano di postulare alcuna ipotetica potenziale spiegazione.

“I risultati dello studio LoDoCo2 stabiliscono che la colchicina potrebbe essere una nuova opzione per la prevenzione a lungo termine di eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia coronarica cronica”, ha concluso Nidorf, *principal investigator* del trial.

Questi ultimi dati effettivamente confermano l'importante ruolo degli anti-infiammatori nella prevenzione degli eventi cardiovascolari in pazienti con malattia coronarica, ipotesi nata dallo studio CANTOS, che aveva mostrato una riduzione dei principali eventi cardiovascolari con l'anticorpo monoclonale umanizzato canakinumab, inibitore dell'interleuchina 1-β, in pazienti con cardiopatia ischemica stabile post-infartuale ed elevati livelli di proteina C-reattiva. La diffusione di tale terapia è stata comunque limitata dal basso rapporto beneficio-rischio e dall'elevato costo. La colchicina si configurerebbe invece come un approccio terapeutico a basso costo, ampia disponibilità e buon profilo di sicurezza.

Fonti

Nidorf SM et al. N Engl J Med 2020 Aug 31. Online ahead of print. DOI: 10.1056/NEJMoa2021372.

