

L'allopurinolo non previene gli eventi cardiovascolari in pazienti con cardiopatia ischemica cronica senza gotta: i risultati dello studio ALL-HEART

L'allopurinolo, farmaco anti-gottoso bloccante la sintesi di acido urico non è in grado di prevenire eventi cardiovascolari maggiori nei pazienti con cardiopatia ischemica cronica senza gotta. Questi i risultati dello studio ALL-HEART, presentato durante la seconda giornata del Congresso 2022 dell'*European Society of Cardiology* e contestualmente pubblicato sulla prestigiosa rivista *The Lancet*.

Lo studio è nato da precedenti evidenze che avevano correlato livelli elevati di acido urico ad un maggior rischio cardiovascolare. Alcuni studi osservazionali avevano parallelamente evidenziato che la riduzione dei livelli di uricemia potesse portare ad una riduzione di tale rischio. Diversi report avevano tra l'altro postulato benefici della terapia con allopurinolo sulla pressione arteriosa e su precoci segni di danno d'organo come funzione endoteliale, spessore medio-intimale carotideo e stiffness vascolare. In uno studio cross-over in pazienti con angina e malattia coronarica aterosclerotica, l'allopurinolo aveva aumentato il tempo di esercizio e ridotto la frequenza di angina, suggerendo un'attività anti-ischemica. Inoltre in un piccolo studio, che aveva randomizzato circa 100 pazienti affetti da sindrome coronarica acuta, il gruppo trattato con allopurinolo aveva evidenziato una riduzione dei marker di stress ossidativo e di risposta infiammatoria, e una riduzione numerica degli eventi cardiovascolari a due anni di follow-up.

Il principale meccanismo che suggeriva un potenziale ruolo benefico dell'allopurinolo sul sistema cardiovascolare riguarda il suo effetto antiossidante legato all'inibizione della xantina ossidasi, con conseguente riduzione di anioni superossido e radicali liberi dell'ossigeno, effetto quest'ultimo che potrebbe essere anche del tutto indipendente dalla parallela riduzione dei livelli di uricemia.

Lo studio ALL-HEART ha incluso 5.721 pazienti provenienti da oltre 400 centri nel Regno Unito, di età pari o superiore a 60 anni, affetti da cardiopatia ischemica cronica senza storia di gotta. I pazienti, con età media di 72 anni, in prevalenza (76%) di sesso maschile, sono stati randomizzati con un rapporto di 1:1 a proseguire con la farmacoterapia già in atto, o a ricevere in aggiunta a questa allopurinolo fino a una dose di 600 mg al giorno.

Al follow-up medio di 4.8 anni non è emersa alcuna differenza tra i gruppi per quanto riguarda l'endpoint primario, costituito da un composito di morte cardiovascolare, ictus ed infarto miocardico non fatali, endpoint che si è verificato in 314 (11.0%) partecipanti nel gruppo che aveva assunto allopurinolo (2.47 eventi per 100 pazienti-anno) e in 325 (11,3%) del gruppo che aveva assunto solo la terapia abituale (2.37 eventi per 100 pazienti-anno) (HR 1.04; CI 95% 0.89–1.21; p=0.65). Per quanto riguarda gli endpoint secondari, non sono emerse differenze significative neanche in termini di infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, morte cardiovascolare, morte per tutte le cause, ospedalizzazione per sindrome coronarica acuta, rivascolarizzazione coronarica, ospedalizzazione

per scompenso cardiaco. Un totale di 288 (10.1%) pazienti nel gruppo sottoposto ad allopurinolo è deceduto rispetto ai 303 (10.6%) pazienti nel gruppo sottoposto a solo trattamento abituale (HR 1.02; CI 95% 0.87–1.20; p=0.77).

Isla Mackenzie, docente dell'Università di Dundee, Principal Investigator dello studio, ha dichiarato: «Lo studio ALL-HEART ha dimostrato che la terapia con allopurinolo non migliora i principali esiti cardiovascolari nei pazienti con cardiopatia ischemica cronica. La possibilità che l'allopurinolo possa prevenire gli eventi cardiovascolari in pazienti con cardiopatia ischemica, ma senza gotta, è stata oggetto di discussione da molti anni. Siamo lieti di aver ora risposto definitivamente a questo dubbio con uno studio solido».

Key words

Allopurinolo; acido urico; angina, cardiopatia ischemica; infarto.

Fonte

Mackenzie IS. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022; 400: 1195–205