Diuretici dell'ansa e perdita di massa ossea in uomini anziani

Data 09 dicembre 2008
Categoria reumatologia

L'uso di diuretici dell'ansa negli uomini anziani è associato ad un aumento della perdita ossea a livello dell'anca.

Sebbene l'osteoporosi, per consuetudine, sia considerata una patologia che riguarda le donne, il 20% dei soggetti con osteoporosi è di sesso maschile. Negli Stati Uniti, 1-2 milioni di uomini soffrono di osteoporosi e altri 8-13 milioni presentano osteopenia o riduzione della massa ossea. Secondo quanto riportato in studi pubblicati nel 1995 (Bone 1995; 17: 505S-511S) e nel 2001 (Best Pract Res Clin Rheumatol 2001; 15: 415-27). negli uomini l'osteoporosi determina all'anno circa 90.000 fratture dell'anca e 140.000 vertebrali.
I diuretici dell'ansa sono tra i farmaci maggiormente prescritti negli anziani. Nel 2005 negli Stati Uniti sono state effettuate oltre 34 milioni di prescrizioni di furosemide, ponendola al sesto posto tra i farmaci equivalenti più prescritti. Di solito, questa classe di farmaci ha come indicazione l'induzione della diuresi (es. nell'insufficienza cardiaca congestizia) e il trattamento dell'ipertensione, soprattutto se associata ad insufficenza renale.
Poiché aumentano l'escrezione urinaria di calcio, se usati a lungo termine, possono determinare perdita della massa ossea. Al contrario, i diuretici tiazidici che hanno un effetto ipocalciurico, sembrano aumentare la densità minerale ossea (BMD).
L'uso di diuretici dell'ansa è stato associato ad aumento del rischio di fratture dell'anca e di altre sedi; tuttavia, non è chiaro, se questo effetto sia attribuibile ad effetti negativi sulla BMD, a meccanismi che possono sottendere le cadute (es. vertigini, ortostasi) o a patologie concomitanti.

Lo studio di coorte MrOS (Age Ageing 2005; 34: 504-7) ha esaminato l'associazione fra diversi diuretici, compresi quelli dell'ansa, e la BMD. È stato evidenziato che, rispetto ai non utilizzatori, gli utilizzatori di diuretici dell'ansa avevano una BMD, aggiustata per età, più alta a livello dell'anca (3,1%; CI 95% 1,3-5%) e del collo del femore (4,6%; CI 95% 2,6-6,7%). Tuttavia, dopo aggiustamento per diverse variabili, le differenze nella BMD diminuivano e non erano più statisticamente significative nell'anca (–0,3%; CI 95% da –2,1 a 1,6%] e nel collo del femore (0,9%; CI 95% da –1,2 a 3%).
Questa sottoanalisi dello studio MrOS ha valutato l'associazione tra diuretici dell'ansa e BMD dell'anca al basale (Marzo 2000-Aprile 2002) e ad una seconda visita (in media dopo 4,6 anni, cioè tra Marzo 2005 e Aprile 2006) in uomini di età >65 anni, purché non avessero una storia di sostituzione bilaterale dell'anca e fossero in grado di camminare senza l'assistenza di un'altra persona.
Su 5995 pazienti arruolati, 657 o sono deceduti (n=571) o hanno interrotto lo studio prima della seconda visita (n=86). Dei rimanenti 5338 partecipanti contattati per la seconda visita, 109 hanno rifiutato di presentarsi. Su 5229 che hanno partecipato alla seconda visita, 699 hanno fornito solo il questionario senza sottoporsi alla misurazione della BMD.
Altri pazienti sono stati esclusi dallo studio perchè la misurazione della BMD non era adeguata oppure perchè nelle due visite la scansione non era stata effettuata nello stesso lato dell'anca. Altri ancora sono stati esclusi perchè mancavano dati sulla terapia farmacologica o perchè non stavano utilizzando diuretici dell'ansa.
Nell'analisi sono stati quindi inclusi i rimanenti 3269 uomini con misurazione di BMD e verifica di "utilizzo" o "non utilizzo" di diuretici dell'ansa ad entrambe le visite.

Sono stati considerati utilizzatori dei diuretici dell'ansa i pazienti che stavano assumendo furosemide, bumetanide (*) o torasemide.
In seguito, i pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi: gli "utilizzatori continui" (n=84), che utilizzavano diuretici dell'ansa sia al momento dell'arruolamento sia alla seconda visita; gli "utilizzatori intermittenti" (n=181), in terapia con questa classe di farmaci al momento dell'arruolamento oppure alla seconda visita; i "non utilizzatori" (n=3004), che non utilizzavano diuretici dell'ansa.
I partecipanti sono stati sottoposti a misurazione di BMD a livello dell'anca (totale e a livello di 2 regioni, il collo del femore e il trocantere) al momento dell'arruolamento e alla seconda visita. La misurazione era effettuata dal lato destro, a meno che fosse presente una protesi o un oggetto metallico; in questi casi era eseguita a sinistra.
Nel 92% dei partecipanti alla coorte, sono stati misurati il livello di potassio (n=3010) e la creatinina (n=3013) nel sangue. Inoltre la funzionalità renale è stata valutata tramite la velocità di filtrazione glomerulare (glomerular filtration rate:GFR).

L'età media dei partecipanti allo studio era 72,7 anni e 2983 (91%) erano di etnia bianca.
Fra i 265 utilizzatori (continui e intermittenti), 231 (87%) assumevano furosemide alla seconda visita, erano più anziani e avevano un indice di massa corporea superiore rispetto ai non utilizzatori.

Dopo aggiustamento per diversi fattori concomitanti (es. età, variazioni ponderali, attività fisica, percezione dello stato di salute, fumo di sigaretta, diabete mellito, broncopatia cronica ostruttiva, insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione e utilizzo di statine), il tasso medio annuale di riduzione della BMD a livello di tutta l'anca aumentava in modo costante da -0,33% (CI 95% da –0,36% a –0,31%) tra i non utilizzatori, a -0,58% (CI 95% da –0,69% a –0,47%) per gli utilizzatori intermittenti e a -0,78% (CI 95% da –0,96% a –0,60%) per gli utilizzatori continui. Risultati simili sono stati osservati relativamente alle modifiche del BMD a livello del collo del femore (-0,56 per gli utilizzatori intermittenti e –0,74 per gli utilizzatori continui) e del trocantere (-0,60 per gli utilizzatori intermittenti e –0,79 per gli utilizzatori continui).

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 21/11/2026 alle ore 3:56 | Pagina 1 di 2

Rispetto ai non utilizzatori, gli utilizzatori di diuretici dell'ansa avevano un livello basale di potassio serico lievemente superiore.
Sono state osservate differenze statisticamente significative nella funzionalità renale fra tutti e 3 gruppi e il livello minore di GFR è stato riscontrato fra gli utilizzatori continui di diuretici dell'ansa ($p<0,001$).
Analizzando i dati disponibili su livelli di potassio serico e funzionalità renale in 3010 uomini, è stato valutato se l'associazione fra uso di diuretici dell'ansa e aumento del tasso di perdita ossea potesse essere spiegata da una ridotta funzionalità renale o da differenze nei livelli serici di potassio. Tuttavia questa valutazione non modificava le differenze fra i gruppi a livello dell'anca totale, del collo del femore e del trocantere.

Commento

Tale studio ha diversi punti di forza. Si tratta infatti di uno dei primi studi longitudinali ad aver esaminato l'associazione fra uso di diuretici dell'ansa e BMD in un'ampia coorte di uomini anziani.
La misurazione della BMD è stata ottenuta con elevata precisione a livello delle sedi dell'anca, ampiamente utilizzate nella pratica clinica; inoltre l'aggiustamento è stato effettuato per diversi fattori di confondimento, tra cui anche la funzionalitàrenale.
Riguardo ai limiti, la percentuale di utilizzatori di diuretici dell'ansa (8%) era lievemente inferiore ad un altro studio (12%) sempre degli stessi autori.
Inoltre non è stato possibile ottenere informazioni complete sulla dose di diuretico e ciò ha impedito la valutazione di una correlazionedose-risposta.
Infine, l'analisi è stata aggiustata per diversi fattori per minimizzare il confounding by indication, ma la possibilità di questo bias non può essere eliminata del tutto a meno che si utilizzi come metodo di studio un trial controllato e randomizzato.

L'uso di diuretici dell'ansa negli uomini anziani è associato ad un aumento della perdita ossea a livello dell'anca, aspetto da tenere presente nella pratica clinica corrente.

Dottoressa Alessandra Russo

(*) Non in commercio in Italia

Riferimentobibliografico

1) Lim LS et al. Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men. The Osteoporotic Fractures in Men Study. Arch Intern Med 2008; 168: 735-40.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]