Uso di FANS e parametri ecocardiografici

Data 11 agosto 2011
Categoria cardiovascolare

Sembra esserci un effetto transitorio dell'uso a breve termine dei FANS sulle dimensioni del ventricolo sinistro e sulla funzionecardiaca.

L'incidenza e la prevalenza di scompenso cardiaco sono in aumento nella popolazione anziana; lo scompenso cardiaco ha un'alta morbilità e un'alta mortalità. Nonostante i miglioramenti nel trattamento della malattia cardiovascolare e dell'infarto miocardico negli ultimi 50 anni, il tasso di sopravvivenza a 5 anni è del 25% per gli uomini e del 38% per le donne. Accanto a fattori di rischio diretti e indiretti per scompenso cardiaco, quali ipertensione, diabete, fumo, alto BMI, genere maschile, basso livello culturale, inattività fisica, malattia valvolare cardiaca e malattia arteriosa coronarica, vi sono alcuni farmaci che sono associati ad aumentato rischio di scompenso cardiaco. I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono noti per la loro influenza avversa sulla omeostasi cardiovascolare e sono stati associati ad un aumentato rischio di induzione e di esacerbazione dello scompenso cardiaco. Inoltre, la letteratura mostra che l'uso concomitante di FANS e di diuretici è associato ad un rischio raddoppiato di ospedalizzazione per scompenso cardiaco. I FANS inibiscono la sintesi di prostaglandine renali, dando luogo ad un più basso flusso renale e di conseguenza ad un aumentato riassorbimento renale di sodio e di ritenzione d'acqua. Inoltre, la inibizione renale delle prostaglandine stimola l'effetto della vasopressina nei tubuli collettori con conseguente ritenzione di acqua. La ritenzione aggiuntiva di acqua determina un più elevato volume sanguigno totale, e, quindi, una più alta gittata cardiaca ed un aumento del precarico. L'effetto a breve termine dei FANS sulla funzione cardiaca nella popolazione anziana non è noto.
Partendo da queste premesse, gli autori del presente lavoro hanno studiato la associazione tra recente inizio di terapia con FANS e parametri ecocardiografici. Nel Rotterdam Study, un ampio studio prospettico di coorte basato-su-popolazione, sono stati studiati l'effetto dei FANS sulle dimensioni del ventricolo sinistro alla fine della sistole (LVES), alla fine della diastole (LVED), sulla frazione di accorciamento (FRAC) e sulla funzione sistolica del ventricolo sinistro (LVSF), in tutti i partecipanti per i quali era disponibile un ecocardiogramma (n=5307). L'uso di FANS è stato categorizzato come uso corrente di FANS alla data dell'ecocardiografia, uso passato e nessun uso prima dell'ecocardiografia durante il periodo di studio. L'uso corrente è stato diviso in uso di FANS a breve termine (≤14 giorni) e a lungo termine (>14 giorni). Le associazioni tra esposizione al farmaco e misure ecocardiografiche sono state valutate attraverso analisi lineari e di regressione logistica.

Risultati
Dei 5.307 partecipanti, 2249 (42%) erano maschi. Duecentosessantuno partecipanti (5%) erano correnti utilizzatori di FANS alla data dell'ecocardiografia, 92 dei quali avevano iniziato l'uso <14 giorni prima della data dell'ecocardiografia e 169 avevano usato FANS per >14 giorni alla data dell'ecocardiografia. Erano stati usati diuretici da 281 partecipanti (5%). In entrambi i gruppi di individui che utilizzavano correntemente FANS alla data dell'ecocardiografia, l'8% aveva una storia di scompenso cardiaco. Per 4209 partecipanti era possibile calcolare la MDRD. L'uso corrente di FANS per un periodo <14 giorni, dopo aggiustamento, era associato ad una dimensione del ventricolo sinistro alla fine della sistole (LVES) significativamente più elevata (+1.74 mm, 95% IC da 0.20 a 3.28), ad una dimensione del ventricolo sinistro alla fine della diastole (LVED) significativamente più elevata (+3.69 mm, 95% IC da 1.08 a 6.31) e ad una frazione di accorciamento (FRAC) significativamente più bassa (−6.03%, 95% IC da −9.81% a −2.26%) rispetto ai non utilizzatori. L'uso corrente di FANS per un periodo >14 giorni era associato ad una più elevata dimensione del ventricolo sinistro alla fine della diastole (+1.96 mm, 95% IC da 0.82 a 3.11) ma non vi erano cambiamenti degli altri parametri ecocardiografici. Una potenziale spiegazione di questi risultati è che il ventricolo sinistro si trova dinanzi ad un più elevato volume circolante per l'influenza dei FANS sull'omeostasi vascolare renale. La modifica dei parametri riflette probabilmente una transitoria compensazione per i più alti livelli di volume circolante e pertanto di carico cardiaco. Eccetto per un effetto sul LVED, i partecipanti che erano correnti utilizzatori di FANS per un periodo >14 giorni prima della loro ecocardiografia non hanno mostrato una significativa differenza rispetto a coloro che non erano utilizzatori di FANS. La LVES era molto più bassa nei correnti utilizzatori di FANS per un periodo >14 giorni rispetto a coloro che li utilizzavano da un periodo <14 giorni. L'aumentata FRAC nei partecipanti che erano correnti utilizzatori di FANS per un periodo >14 giorni prima delle loro ecocardiografia riflette possibilmente una risposta compensatoria alla diminuzione della LVES rispetto a coloro che utilizzavano FANS da un periodo <14 giorni prima della loro ecocardiografia.

Conclusioni
Questo è il primo studio che ha valtato l'associazione tra FANS e parametri ecocardiografici e suggerisce che vi è un effetto transitorio dell'uso a breve termine dei FANS sulle dimensioni del ventricolo sinistro e sulla funzione cardiaca.

Limitazioni dello studio ammesse dagli autori
Poiché il carattere dello studio è di popolazione, questi risultati possono essere generalizzabili solo alla popolazione anziana. Sfortunatamente era disponibile solo un ecocardiogramma per partecipante, in modo tale che non si può studiare se questi parametri ecocardiografici siano permanenti o migliorino dopo la sospensione dei FANS. Per ulteriori studi sui meccanismi sottostanti, sarebbe necessario più di un ecocardiogramma per studiare le modificazioni indotte dall'uso dei FANS, durante e dopo l'uso individualmente. Un'altra potenziale limitazione è che non sappiamo se tutti i consumatori con una prescrizione attuale stiano veramente utilizzando i FANS. Tuttavia, poiché questo potrebbe portare

ad una sottostima della vera esposizione, le nostre stime sono prudenti. Inoltre, i FANS sono disponibili anche senza prescrizione, come prodotti da banco, ma anche questo potrebbe dar luogo a stime prudenti. Un altro problema potrebbe essere che la partecipazione a questo studio era volontaria, ma, poiché i nostri tassi di risposta sono relativamente alti (78%), il bias di selezione è meno probabile. Per il carattere osservazionale dei nostri dati, non si possono escludere completamente dei confondenti.

A cura di Patrizia Iaccarino

Fonte:

Effect of short-term NSAID use on echocardiographic parameters in elderly people: a population-based cohort study. Karen Eline van den Hondel, Mark Eijgelsheim, Rikje Ruiter, Jaqueline C M Witteman, Albert Hofman, Bruno H Ch Stricker. Heart 2011;97:540-543 doi:10.1136/hrt.2010.200717