

Atti del Convegno "AR: capire, conoscere, curare"

Artrite reumatoide e rischio cardiovascolare



Roberto Bortolotti
U.O. Reumatologia
Ospedale "S. Chiara" - Trento
roberto.bortolotti@apss.tn.it

Le malattie cardiovascolari rappresentano, come è noto, la principale causa di morbilità e mortalità nella popolazione occidentale. In questi ultimi anni sono emersi sempre maggiori evidenze di correlazioni tra le malattie cardiovascolari e le forme reumatiche infiammatorie. Questo aspetto può risultare non di immediata interpretazione. Quale legame infatti può esserci tra una malattia che si esprime con il dolore articolare ed una affezione che interessa l'apparato circolatorio?

L'infiammazione in generale è un fattore usurante per le arterie.

La malattia aterosclerotica è una patologia nota a tutti che esordisce in maniera lenta e asintomatica e che può condurre nel corso di anni, a manifestazioni correlate alla ridotta irrorazione tissutale. Quando cioè si crea una zona di ischemia si manifestano i sintomi relativi al distretto corporeo interessato: l'angina pectoris per il cuore, la claudicatio in caso di interessamento della circolazione degli arti inferiori e l'ictus o altre manifestazioni vascolari cerebrali nel deficit di irrorazione cerebrale. I principali fattori di rischio per l'aterosclerosi comprendono innanzi tutto fattori legati al cosiddetto stile di vita come l'abitudine al fumo, l'inattività fisica, l'eccesso alimentare di grassi e ad alcune condizioni classicamente collegate alla malattia vascolare come l'ipertensione, il diabete e la dislipidemia. Esistono poi delle condizioni predisponenti non modificabili come l'età, il sesso, la familiarità. Studi di popolazione degli ultimi decenni del secolo scorso hanno evidenziato un aumentato rischio di mortalità nei malati di artrite reumatoide rispetto a soggetti di pari età e sesso in gran parte legato alle malattie cardiovascolari. I tradizionali fattori di rischio non appaiono sufficienti a spiegare questa differenza. Questo aumentato rischio riguardava in particolare i malati con forme più attive e persistenti con quindi maggior numero di articolazioni interessate, elevazione degli indici di flogosi e interessamento extra articolare. Per spiegare un rapporto causale di ciò occorre considerare che la malattia vascolare non si può più considerare un semplice fenomeno di accumulo di lipidi lungo la parete ed un conseguente restringimento del

lume vascolare. Nella aterosclerosi oggi sono riconosciuti dei meccanismi patogenetici molto simili a quelli che avvengono in un processo infiammatorio: il danneggiamento dell'endotelio (il sottile strato di cellule che riveste all'interno tutti i vasi), il richiamo di leucociti dal torrente circolatorio nella parete vasale, l'accumulo di macrofagi all'interno della placca aterosclerotica che si rigonfia restringendo il passaggio ematico fino a determinare la trombosi e quindi l'arresto del flusso. Nella malattia infiammatoria articolare le sostanze prodotte a livello articolare (citochine come il TNFalfa, Interferon gamma, IL-1, IL-6) svolgono anche una azione sistemica e portano ad un danneggiamento dell'endotelio. La cosiddetta disfunzione endoteliale conduce a perdita della integrità, diminuzione delle sostanze dilatanti ed antitrombotiche, favorisce l'adesione delle cellule dell'infiammazione alla superficie endoteliale e il loro passaggio nella parete del vaso con accumulo di lipidi e formazione della placca. In una condizione di infiammazione cronica inoltre si viene a creare una resistenza alla azione dell'insulina. La risposta biologica ridotta da questo ormone rende meno efficiente il metabolismo muscolare, induce un aumento dei trigliceridi circolanti e favorisce l'aumento della pressione arteriosa (figura 1). **In sintesi si può affermare quindi che l'infiammazione in generale è un fattore usurante per le arterie.** Questo spiega i riscontri epidemiologici di un aumento dell'incidenza della malattia coronarica in soggetti con artrite cronica a parità di età, sesso e di altri fattori causali e la prevalenza, in questo gruppo di pazienti, della malattia cardiovascolare in percentuale simile a quella riscontrata nel soggetto diabetico. Il rischio di malattia cardiovascolare nel soggetti con artrite cronica è risultato essere pari a quello riscontrabile in un soggetto di 5-10 anni più vecchio. Occorre ricordare inoltre che altri aspetti non direttamente collegati alla infiammazione possono contribuire al danneggiamento vascolare. La scarsa attività fisica ed anche alcune terapie farmacologiche non svolgono un ruolo favorevole. E' noto infatti che i FANS se da un lato riducono il dolore d'altro possono aumentare i livelli di pressione arteriosa e indurre insufficienza renale. Anche il cortisone, che rimane un farmaco essenziale per il trattamento della artrite, può contribuire all'aumento del rischio cardiovascolare incrementando il livello di lipidi ematici, glicemia e pressione arteriosa. Attualmente tuttavia si può affermare che lo scenario

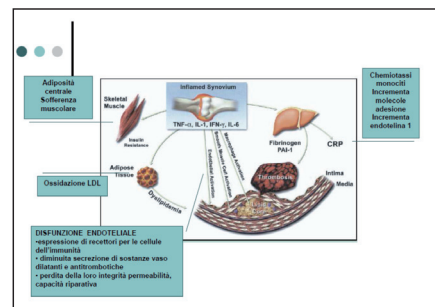


Figura 1: correlazioni tra citochine, danno articolare e aterosclerosi (modificato da P.Libby American Journal of Medicine, 2008:121, S21-31)

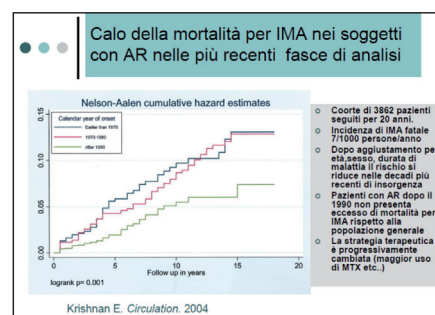


Figura 2: mortalità per infarto miocardico in pazienti con AR negli ultimi 20 anni

non è così negativo come sin qui prospettato. I miglioramenti in termini di strategie e opportunità terapeutiche stanno conducendo a significativi risultati anche nei riguardi del rischio di malattia cardiovascolare. **L'uso più precoce ed estensivo del methotrexate infatti si è dimostrato in grado di controllare meglio l'affezione sia in termini di infiammazione articolare che di potenziale danno cardiovascolare riducendo la mortalità generale.** Le coorti di soggetti con artrite seguite a partire dagli anni novanta non sembrano più presentare un aumentato rischio di complicanze cardiovascolari rispetto alla popolazione generale (figura 2). L'utilizzo dei farmaci più recenti (anti TNFalfa) ha dato prova, tra l'altro, di ridurre il rischio di infarto miocardico rispetto ai soggetti con artrite non trattati. Basse dosi di steroide inoltre (in media 5 mg al giorno di prednisone) non sembrano contribuire all'aumento del rischio cardiovascolare. In conclusione si può affermare che la malattia infiammatoria articolare cronica è una condizione che oltre a portare a danneggiamento del sistema scheletrico può anche influire negativamente sul sistema cardiovascolare. L'infiammazione cronica si può annoverare tra i fattori di rischio per la malattia aterosclerotica. **Il trattamento precoce e massimale della flogosi, oltre che la correzione degli altri noti fattori di rischio, è in grado di contrastare lo sviluppo del processo aterosclerotico e, di conseguenza, l'insorgenza e l'aggravamento della malattia cardiovascolare nei pazienti con artrite reumatoide.** ■