

Infarto miocardico e sclerosi multipla

Maurizio Maddestra

Centro Sclerosi Multipla, Ospedale di Lanciano (CH)

Introduzione

Diversi studi hanno rivelato l'alta prevalenza di malattie cardiovascolari nei pazienti con sclerosi multipla (SM), dimostrando che il rischio di cardiopatia ischemica è aumentato in questa popolazione ⁽¹⁾. Il problema della comorbidità con l'infarto miocardico (IM) è importante nella SM perché aumenta il rischio di malattia vascolare cerebrale e periferica e, soprattutto, perché correla con una maggiore progressione della disabilità ⁽²⁾. Anche il rischio di mortalità è associato con la comorbidità cardiovascolare. La sopravvivenza nella SM è migliorata nel tempo, ma è rimasta inferiore a quella della popolazione generale ⁽³⁻⁵⁾; rimane una mediana di 7 anni inferiore a quella della popolazione generale comparata per età, sesso e *status* socio-economico. Almeno il 50% dei decessi nella popolazione affetta da SM è dovuto a cause concorrenti ⁽⁶⁾. Diverse comorbidità sono coinvolte ma la depressione, il diabete e l'IM contribuiscono in maniera prevalente. In Alberta, una provincia del Canada occidentale, l'infarto del miocardio

è stata la causa principale di decesso nella SM nel periodo 2000-2009 ⁽⁷⁾. Inoltre, la presenza di una malattia cardiaca potrebbe influenzare la sicurezza nell'uso dei nuovi farmaci modificanti il decorso della malattia (DMDs, *Disease-Modifying Drugs*). Quindi è importante che il rischio di IM nella SM venga meglio caratterizzato. Molti studi suggeriscono come diabete, ipertensione e iperlipidemia siano comuni nella SM ⁽⁸⁻¹⁰⁾ e queste condizioni sono associate sicuramente ad aumento del rischio di IM anche nei pazienti affetti da SM ⁽¹¹⁾. La prevalenza di diabete mellito nei pazienti affetti da SM varia dal 6,75% all'8,57%. Alcune *review* riportano che la prevalenza del diabete mellito nei pazienti con SM, comunque, è sostanzialmente simile alla popolazione generale ⁽⁹⁾. La stima di prevalenza dell'iperlipidemia nei pazienti affetti da SM è del 10-11%, anch'essa pressoché simile alla popolazione generale ⁽⁹⁾. La stima di prevalenza dell'ipertensione arteriosa nei pazienti affetti da SM è sommariamente del 18-19% e la maggior parte degli studi riguardanti l'ipertensione arteriosa in pazienti con SM

ha concluso che l'incidenza è simile a quella della popolazione generale. Marrie *et al.* hanno riportato che il 30% di 8.983 pazienti con SM erano ipertesi, percentuale comunque simile a quella popolazione di confronto ⁽²⁾. Sulla base di questa revisione sistematica, ipertensione, iperlipidemia e diabete sono ragionevolmente comuni nella popolazione affetta da SM. Inoltre, risulta che le persone affette da SM hanno una prevalenza maggiore di fumo, sovrappeso e obesità rispetto alla popolazione generale (circa il 50% dei pazienti affetti da SM risultano in sovrappeso o obesi) ⁽¹²⁾. Inoltre i livelli di attività fisica sono più bassi, anche all'inizio della malattia, quando la disabilità è lieve. Grado di invalidità e progressione della malattia sono associati alla ridotta attività fisica ⁽¹³⁾. Da ricordare, inoltre, che diversi studi clinici hanno rilevato che i livelli di omocisteinemia (altro fattore di rischio vascolare) sono più elevati nei pazienti affetti da SM rispetto ai controlli sani, in assenza di carenza di vitamina B12 e/o di folati e in assenza di mutazione dell'enzima metilen-tetraidrofolato reduttasi (MTHFR) ⁽¹⁴⁾.

Cardiopatia ischemica

Alcuni studi hanno riportato che l'incidenza di IM in coorti di pazienti affetti da SM varia da 236 a 275 per 100.000 abitanti. Le persone con SM nella fascia d'età più bassa presentano un sostanziale aumento del rischio di IM che si attenua in età avanzata. Infatti, i tassi di incidenza età-specifici differiscono tra le popolazioni: in quelli di età compresa tra i 20 e i 44 anni, l'incidenza di IM è del 59% più alta che nella popolazione di confronto (IRR 1.59; 1.19-2.11); mentre non emergono sostanziali differenze per quelli con età > di 60 anni (IRR 1.01; 0.97-1.06) ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

L'associazione tra sclerosi multipla e infarto miocardico può riflettere fattori ambientali e genetici condivisi o secondari alla SM. Fumo, obesità e inattività fisica possono aumentare il rischio di IM e le persone con SM hanno più probabilità di fumare, essere sovrappeso o obese e di essere meno attive fisicamente rispetto alla popolazione generale ⁽¹⁸⁾.

Un aumento del rischio di IM potrebbe anche essere una conseguenza dei trattamenti usati per la SM. L'uso di glucocorticoidi e mitoxantrone è dimostrato essere associato ad un aumento del rischio di malattie cardiovascolari.

I tassi più alti di IM, comunque, riscontrati nelle persone di età < 60 anni non è completamente spiegato dalla presenza di fattori di rischio tradizionali; la patologia stessa sembra aumentare autonomamente il rischio di malattia cardiovascolare, così come già dimostrato per altre patologie immuno-mediate, come l'artrite reumatoide e la psoriasi ^(19,20).

L'aumento significativo osservato del rischio di infarto miocardico tra i pazienti con SM, rispetto ai soggetti di controllo, determina la necessità di un'attenta sorveglianza e di garantire tutte le misure di prevenzione per le malattie cardiovascolari ■

Bibliografia

- Jadidi E, Mohammadi M, Moradi T. High risk of cardiovascular diseases after diagnosis of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2013;19(10):1336-40.
- Marrie RA, Rudick R, Horwitz R, et al. Vascular comorbidity is associated with more rapid disability progression in multiple sclerosis. *Neurology* 2010; 74 (13):1041-7.
- Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. Trends in survival and cause of death in Danish patients with multiple sclerosis. *Brain.* 2004;127(Pt 4): 844-50.
- Llorca J, Guerrero-Alonso P, Prieto-Salceda D. Mortality trends of multiple sclerosis in Spain, 1951-1997: an age period-cohort analysis. *Neuroepidemiology* 2005;24(3):129-34.
- Ekestern E, Lebhart G. Mortality from multiple sclerosis in Austria 1970-2001: dynamics, trends, and prospects. *Eur J Neurol.* 2004;11(8):511-20.
- Marrie RA, Elliott L, Marriott J, et al. Effect of comorbidity on mortality in multiple sclerosis. *Neurology* 2015; 85(3): 240-7.
- Svenson L, Schopflicher D, Warren S, Warren K. Cause of death among individuals with multiple sclerosis in Alberta, Canada. *Mult Scler.* 2011;17(Suppl.10):S82.
- Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, et al. Comorbidity, socioeconomic status, and multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008; 14(8):1091-8.
- Marrie R, Yu B, Leung S, et al; CIHR Team in Epidemiology and Impact of Comorbidity on Multiple Sclerosis. Rising prevalence of vascular comorbidities in MS: validation of administrative definitions for diabetes, hypertension, hyperlipidemia. *Mult Scler.* 2012; 18(9):1310-9.
- Marrie RA, Yu BN, Leung S, et al; CIHR Team in Epidemiology and Impact of Comorbidity on Multiple Sclerosis. The utility of administrative data for surveillance of comorbidity in multiple sclerosis: a validation study. *Neuroepidemiology.* 2012;40(2):85-92.
- Redelings MD, McCoy L, Sorvillo F. Multiple sclerosis mortality and patterns of comorbidity in the United States from 1990 to 2001. *Neuroepidemiology.* 2006;26(2):102-7.
- Khurana SR, DiGiacomo AM, Rohini V, et al. Prevalence of overweight and obesity among Veterans with multiple sclerosis. *Int J MS Care.* 2006;8:59.
- Ranadive SM, Yan H, Weikert M, et al. Vascular dysfunction and physical activity in multiple sclerosis. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(2):238-43.
- Ansari R, Mahta A, Mallack E, Luo JJ. Hyperhomocysteinemia and neurologic disorders: a review. *J Clin Neurol.* 2014;10(4):281-8.
- Marrie RA, Fisk J, Tremlett H, et al; CIHR Team in the Epidemiology and Impact of Comorbidity on Multiple Sclerosis. Differing trends in the incidence of vascular comorbidity in MS and the general population. *Neurol Clin Pract.* 2016;6(2):120-128.
- Marrie RA, Reider N, Cohen J, et al. A systematic review of the incidence and prevalence of cardiac, cerebrovascular, and peripheral vascular disease in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2015;21(3):318-31.
- Marrie RA, Yu BN, Leung S, et al. Prevalence and incidence of ischemic heart disease in multiple sclerosis: a population-based validation study. *Mult Scler Relat Disord.* 2013;2(4):355-61.
- Motl RW, McAuley E, Snook EM. Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler.* 2005;11(4): 459-63.
- Crowson CS, Nicola PJ, Kremers HM, et al. How much of the increased incidence of heart failure in rheumatoid arthritis is attributable to traditional cardiovascular risk factors and ischemic heart disease? *Arthritis Rheum.* 2005;52(10):3039-44.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;296 (14):1735-41.