



*Diverse ricerche dimostrano che l'inquinamento atmosferico può innescare meccanismi infiammatori autoimmuni e causare danni al sistema scheletrico peggiorando il decorso delle malattie reumatologiche. Un ampio studio europeo mette in correlazione per la prima volta la capacità di gestione dell'artrite con il reddito e la situazione socioeconomica del paziente, che sono direttamente proporzionali. La nuova frontiera nel trattamento dell'artrite è non accontentarsi della remissione dell'infiammazione ma curare anche quella sensazione di malessere che persiste in alcuni pazienti con un nuovo approccio*



Milano, 26 marzo 2024 - Nel decorso e nella gestione delle malattie reumatologiche concorrono in maniera importante e diretta non solo il quadro clinico del paziente, in senso stretto, ma anche il contesto socioeconomico e ambientale, lo sottolinea la Fondazione Italiana per la Ricerca in Reumatologia (FIRA), in base a diverse ricerche svolte nell'ultimo anno in Italia e a livello internazionale.

I risultati ottenuti nella cura dell'artrite reumatoide negli ultimi due decenni sono stati a dir poco sensazionali. Attraverso l'istituzione anche in Italia di apposite strutture organizzative denominate "Early Arthritis Clinic", che consentono una diagnosi precoce e un trattamento volto al rapido e completo controllo della malattia, è oggi possibile ridurre al minimo l'invalidità, un tempo inevitabile, e azzerare l'eccesso di mortalità che storicamente accompagnava questi pazienti.



*Prof. Carlomaurizio Montecucco*

Una quota non trascurabile di pazienti, calcolabile intorno al 15%, si dimostra tuttavia ancora refrattaria ai trattamenti e pone problemi rilevanti nella gestione della malattia. “L’attenzione della ricerca si sta quindi incentrando su questa popolazione cercando di chiarire i motivi di queste difficoltà - spiega il prof. Carlomaurizio Montecucco, Presidente di FIRA e ordinario di Reumatologia dell’Università di Pavia al Policlinico San Matteo - Tra i fattori più importanti nell’identificazione della popolazione ‘difficile da trattare’ vi sono l’obesità e il fumo, fattori di rischio per lo sviluppo dell’artrite, e il basso livello socioeconomico”.

Quest’ultimo fattore impatta significativamente sulla risposta al trattamento con farmaci biologici (di ultima generazione quindi) anche in nazioni, come il Regno Unito, che hanno un sistema sanitario universalistico che consente a tutti il medesimo accesso alle cure. Un recente studio inglese svolto su un esteso campione di popolazione (oltre 16.000 pazienti affetti da artrite reumatoide) ha evidenziato come la capacità di gestire la malattia è proporzionale al reddito: cala a mano a mano che questo diminuisce, con una ridotta risposta e una minore persistenza del trattamento.

“Risulta pertanto chiaro che, oltre alla ricerca di nuovi farmaci volti al controllo dell’infiammazione articolare e delle alterazioni immunologiche proprie della malattia, la nostra attenzione vada diretta allo stile di vita e ad aspetti socio-culturali - fa notare Montecucco - Un fattore decisivo per la buona risposta terapeutica, per esempio, è l’aderenza alla terapia che, sappiamo, è certamente inferiore nelle classi sociali e culturali meno privilegiate”.



*Prof. Maurizio Rossini*

Questo nuovo approccio deve tenere in considerazione anche l'ambiente in cui le persone vivono. È noto da tempo che l'inquinamento, in particolare quello atmosferico, è associato a un maggior rischio di patologie cardiovascolari e polmonari. Alcuni studi hanno suggerito che l'inquinamento atmosferico possa aumentare anche il rischio di ammalarsi di artrite reumatoide, provocando la produzione di auto-antigeni e quindi di auto-anticorpi che innescano la risposta infiammatoria a danno, anche, delle articolazioni.

Un recente studio, coordinato dal dott. Giovanni Adami della UOC di Reumatologia (direttore prof. Maurizio Rossini) dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata (AOUI) di Verona, è stato dedicato a indagare la possibile relazione tra l'incidenza e la severità di diverse malattie reumatologiche, sia autoimmuni che degenerative, con l'esposizione all'inquinamento atmosferico.

“L'indagine ha riscontrato un rischio maggiore di severità di malattia e di riattivazioni di artrite reumatoide durante i periodi più inquinati da ossidi di carbonio o d'azoto o da ozono o da polveri sottili - spiega il prof. Maurizio Rossini, Ordinario di Reumatologia all'Università di Verona e membro del Comitato Scientifico di FIRA - Inoltre, è stato dimostrato che l'esposizione acuta ad elevati livelli di inquinamento atmosferico è una potenziale causa di inefficacia o perdita di efficacia delle terapie, determinando quindi la necessità di cambi di terapia e un aumento dei costi per il Servizio Sanitario Nazionale”.

Nell'ambito dello stesso progetto sono stati condotti grandi studi di popolazione che hanno messo in luce l'effetto deleterio dell'esposizione cronica all'inquinamento, specie da particolato, sul rischio di altre malattie autoimmuni, non solo reumatologiche ma anche gastroenterologiche e neurologiche.

L'esposizione a polveri sottili (PM10 o PM2,5 e polveri ancora più sottili) sembrerebbe avere un effetto negativo anche sul metabolismo scheletrico in quanto sembra in grado di aumentare la concentrazione della proteina RANKL (coinvolta nella regolazione e nel controllo del metabolismo osseo) e di favorire il rilascio di citochine infiammatorie, cui consegue l'attivazione degli osteoclasti, le cellule che demoliscono l'osso rendendolo più fragile.

Inoltre, un'elevata concentrazione di particolato nell'atmosfera potrebbe ridurre l'esposizione ai raggi solari UVB, con conseguente diminuzione della capacità dell'organismo di produzione di vitamina D e quindi deficit di mineralizzazione dell'osso. La Sezione di Reumatologia dell'Università di Verona ha scoperto, in particolare nella popolazione femminile italiana, che l'esposizione a polveri sottili si associa ad un aumentato rischio di bassa densità minerale ossea.

“Lo studio, condotto su oltre 59.000 donne distribuite sul territorio italiano, ha documentato che l'esposizione a concentrazioni elevate di polveri sottili di dimensione inferiore ai 10 millesimi di millimetro (PM 10) o ai 2.5 µm (PM 2.5) porta ad un aumentato rischio di osteoporosi di circa il 15%, in particolare al femore. Questo contribuirebbe a giustificare l'aumentato rischio di fratture di femore osservato nei periodi di maggiore concentrazione” spiega il prof. Rossini.

Queste e altre evidenze scientifiche prodotte a livello internazionale negli ultimi anni indicano, quindi, che l'inquinamento dell'aria può essere corresponsabile dell'insorgenza, della gravità, della riattivazione e della mancata risposta alle terapie di alcune malattie reumatologiche e andrebbe a tutti gli effetti considerato un fattore di rischio da mitigare.

Un altro aspetto emergente nell'ultimo decennio è il cambiamento delle caratteristiche della artrite reumatoide che appare meno grave dal punto di vista dell'infiammazione e della deformità articolare ma più impattante sulla qualità di vita dei pazienti. Esiste infatti una quota di pazienti che, grazie al trattamento, hanno una malattia “spenta” a giudizio del medico ma che continuano a soffrire di dolori, stanchezza e profondo senso soggettivo di malessere.

“È attualmente in corso un vigoroso dibattito scientifico sulla natura di questi disturbi che sono stati per lo più interpretati come di natura “psicologica”. In realtà appare probabile che possa trattarsi di una infiammazione residua limitata al sistema nervoso e non direttamente diagnosticabile con gli abituali indicatori utilizzati nell'artrite.

L'efficacia di alcuni farmaci per l'artrite che attraversano la barriera emato-encefalica e che quindi sono in grado di agire sulla neuro-infiammazione sembra fornire prove a supporto di questa possibilità e aprire nuove strade di trattamento anche per questi pazienti" aggiunge il prof. Montecucco.

“Se da un lato i farmaci di nuova generazione hanno raggiunto un buon livello di efficacia, le ricerche ci stanno dimostrando che ci sono una pluralità di fattori da considerare e di meccanismi correlati da indagare per garantire un migliore stato di salute e benessere dei pazienti. Si tratta di importanti sfide per la ricerca scientifica che ci pongono obiettivi sempre più alti e che occorre continuare a supportare” conclude il prof. Montecucco, Presidente di FIRA.