

Möjligt samband mellan artros och kardiovaskulär sjukdom

Artros och kardiovaskulär sjukdom har gemensamma bakgrundsfaktorer. Patienter med artros bör därför utredas beträffande kardiovaskulära riskfaktorer som går att påverka.

ALEKSANDRA TURKIEWICZ, doktorand i epidemiologi, biostatistiker
aleksandra.turkiewicz@med.lu.se

MARTIN ENGLUND, docent, leg läkare, epidemiolog; båda avdelningen för ortopedi, institutionen för kliniska vetenskaper, Lund, Lunds universitet

Det finns stark evidens för att reumatisk sjukdom karakteriserad av kronisk inflammation, t ex reumatoid artrit, ökar risken för kardiovaskulär sjukdom. Sambandet mellan artros och kardiovaskulär sjukdom är däremot mer oklart [1]. I Sverige har var fjärde person över 45 år artros i minst en led; utöver detta finns ett mörkertal bland dem som inte söker vård.

Det är av intresse att bättre försöka förstå eventuella samband mellan just artros och kardiovaskulär sjukdom eftersom de är två av våra vanligaste folksjukdomar. Är sambandet en effekt av gemensamma riskfaktorerna, eller av livsstilsförändringar associerade med artros, som att minskad fysisk aktivitet leder till ökad risk för övervikt/fetma? Finns det en gemensam underliggande biologisk mekanism för båda sjukdomsgrupperna eller har kardiovaskulär sjukdom en roll i utvecklingen/progressionen av artros med påverkan på tex broskcellernas nutrition?

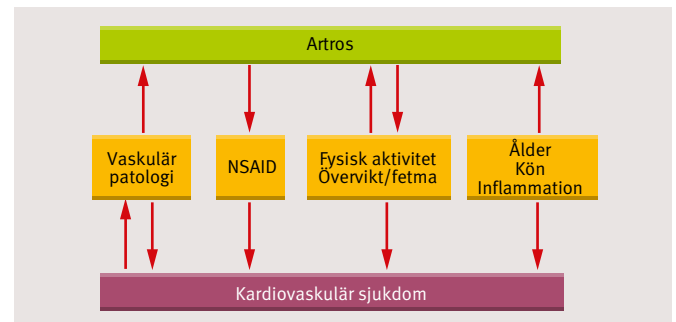
Gemensamma riskfaktorer

Artros och kardiovaskulär sjukdom visar liknande samband med riskfaktorerna ålder och övervikt/fetma, där förekomsten av båda sjukdomarna ökar kraftigt med stigande ålder och BMI. Övervikt/fetma är en riskfaktor för framför allt knä- och höftledsartros och möjligen också för handartros, även om sambandet är svagare. En ökning av BMI med 5 enheter innebär ca 35 procent högre risk för knäledsartros och ca 10 procent högre risk för höftledsartros [2, 3]. I en svensk studie har man rapporterat 4–7 gånger högre risk för knäartroplastik vid fetma än vid normal vikt [4]. Även metabolt syndrom och bukfetma har rapporterats vara kopplade till ökad risk för artros oberoende av BMI [5].

Minskad fysisk aktivitet på grund av artros ökar risken för övervikt/fetma, diabetes och kardiovaskulär sjukdom. Vuxna med artros har också visats ha högre förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer som högt blodtryck och diabetes än vuxna utan artros. Man har även spekulerat om ett omvänt samband, där kardiovaskulär sjukdom kan spela en roll i utvecklingen och/eller progressionen av artros. Tänkbara mekanismer kan vara reducerat kapillärblodflöde i subkondralt ben, som leder till försämrad näringstillförsel till brosk, som i sin tur kan leda till sämre broskkvalitet och broskförlust [6].

Bidragande faktorer till artros

Artros är en komplex sjukdom med bl a inflammatoriska mediatorer som frigörs från brosk, ben och ledvätska. Inflammationen anses nu vara en viktig bidragande faktor i artrosut-



Figur 1. Möjliga samband mellan artros och kardiovaskulär sjukdom.

vecklingen, om än inte lika dominerande som vid reumatoid artrit [7]. De inflammatoriska processerna vid artros kan på systemnivå leda till ökad risk för kardiovaskulär sjukdom, men mekanismen inte är klarlagd. En annan faktor är smärtbehandlingen av artros. Ett brett spektrum av läkemedel kan ge lindring: paracetamol, NSAID, selektiva COX-2-hämmare och opioider. Oral NSAID-behandling ger god smärtlindring och används ofta vid artros. Samtidigt kan läkemedlet öka risken för hjärtinfarkt och stroke [8].

Kardiovaskulär sjukdom och olika typer av artros

De flesta epidemiologiska studier av sambandet mellan artros och kardiovaskulär sjukdom är fokuserade på knäledsartros, den vanligaste artrosformen, men även sambandet med artros i fingerleder har studerats. Fingerledsartros tros ha en starkare genetisk komponent än tex knäledsartros och kan därmed vara del i en systemisk sjukdom. I både tvärsnitt- och longitudinella studier har man rapporterat en ca 20–70 procent ökad risk för kardiovaskulär sjukdom vid höft- och/eller knäledsartros [9–14].

När det gäller handartros är bilden mer diffus med evidens för ökad risk för kardiovaskulär sjukdom vid smärta, vilket kan tyda på en pågående inflammatorisk process [15]. Samtidigt har man visat ökad risk för kardiovaskulär dödlighet hos personer med strukturella förändringar som vid handartros synliga på röntgen, men bara hos män [16]. Det är omöjligt att i dag fastställa om dessa resultat är en effekt av gemensamma riskfaktorer och NSAID eller om artros kan påverka den kardiovaskulära hälsan direkt.

Omvänt samband

Det finns också förklaringar som bygger på ett omvänt samband mellan artros och kardiovaskulär sjukdom. Individer som får artros till följd av en akut lefskada är ofta idrottare med generellt god hälsa. Dessa individer kan i utgångsläget ha

SAMMANFATTAT

Artros och kardiovaskulära sjukdomar har gemensamma riskfaktorer, framför allt hög ålder och övervikt.

Det finns evidens för samband mellan artros och kardiovaskulär sjukdom genom gemensamma sjukdomsframkallande mekanis-

mer, t ex inflammation.

Förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer som går att påverka bör utredas hos patienter med artros.

Nyttan och riskerna med NSAID-behandling vid artros bör nogas vägas mot varandra.

lägre förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer. Träning, som är en huvudkomponent i grundbehandlingen av artros, kan också bidra till att förbättra den kardiovaskulära hälsan, speciellt med de goda förutsättningar artrosskolor ger (se artikel av Thorstensson et al i detta temanummer).

I en stor kohort av primärvårdspatienter i England har man funnit att risken för kardiovaskulära händelser (akut hjärtinfarkt eller stroke) var ungefär lika stor hos personer med som utan artros [17]. De goda resultaten av proteskirurgi innebär förbättring av rörligheten hos många med knä- och höftledsartros, vilket gör att de flesta kan leva ett mer aktivt liv och därmed minska risken för kardiovaskulär sjukdom. En av de senaste studierna tyder på att patienter med knä- och höftledsartros som genomgått artroplastik hade minskad dödlighet i kardiovaskulär sjukdom jämfört med patienter med samma svårighetsgrad av artros utan proteskirurgi [18]. Begränsningen i den typen av studier är att det är svårt att utesluta kvarstående indikationsbias, dvs det är svårt att skilja mellan effekten av kirurgin i sig och den selektion som behandlande läkare gör vid valet av behandling (tex kontraindikation för kirurgi), även om hänsyn till sådana mekanismer tagits med i analysen.

Rekommendationer

Sambanden mellan kardiovaskulär sjukdom och artros är komplexa. Sannolikt finns det flera förklaringar, och den ena utesluter inte den andra. Även i studier där man tagit hänsyn

till de flesta gemensamma riskfaktorer har man visat en viss förhöjd risk för kardiovaskulär sjukdom vid artros. Det kan tyda på gemensamma komponenter i själva uppkomstmekanismen och/eller vara en konsekvens av behandlingen av artrossmärta med tex NSAID, som är en etablerad riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom. Det är då som den kliniska bilden avgör omhändertagandet av patienten.

I läkemedelsbehandlingen är det viktigt att väga nyttan mot risken med användning av NSAID och andra smärtstillande läkemedel, speciellt hos äldre med kardiovaskulära riskfaktorer, inte minst då det visats att träning kan ha minst lika bra effekt på artrosrelaterad smärta som smärtstillande läkemedel (se artikel av Roos et al i detta temanummer).

Påverkbara kardiovaskulära riskfaktorer, framför allt högt blodtryck, rökning, övervikt och låg fysisk aktivitet, bör utredas hos artrospatienter, och rådgivning och behandling anpassas därefter.

Den grundbehandling för artros som rekommenderas, dvs information, utbildning, träning och viktning, passar de flesta [19]. Mer detaljerade behandlingsrekommendationer har publicerats, bl a av Osteoarthritis Research Society International (OARSI) och National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [20, 21].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Gabriel SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 2008;121:S9-14.
- Jiang L, Tian W, Wang Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2012;79:291-7.
- Jiang L, Rong J, Wang Y, et al. The relationship between body mass index and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2011;78:150-5.
- Lohmander LS, Gerhardtsson de Verdier M, Roloff J, et al. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: a population-based prospective cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:490-6.
- Monira Hussain S, Wang Y, Cicuttini FM, et al. Incidence of total knee and hip replacement for osteoarthritis in relation to the metabolic syndrome and its components: a prospective cohort study. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;43(4):429-36.
- Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology.* 2007;46:1763-8.
- Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6:625-35.
- Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2006;332:1302-8.
- Kadam UT, Jordan K, Croft PR. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:408-14.
- Rahman MM, Kopec JA, Cibere J, et al. The relationship between osteoarthritis and cardiovascular disease in a population health survey: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2013;3 pii: e002624
- Rahman MM, Kopec JA, Anis AH, et al. The risk of cardiovascular disease in patients with osteoarthritis: a prospective longitudinal study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013; 65(12):1951-8.
- Nielen MM, van Sijl AM, Peters MJ, et al. Cardiovascular disease prevalence in patients with inflammatory arthritis, diabetes mellitus and osteoarthritis: a cross-sectional study in primary care. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:150.
- Ong KL, Wu BJ, Cheung BM, et al. Arthritis: its prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases in the United States, 1999 to 2008. *Ann Epidemiol.* 2013;23:80-6.
- Nuesch E, Dieppe P, Reichenbach S, et al. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *BMJ.* 2011;342:d1165-d.
- Haugen IK, Ramachandran V, Misra D, et al. Hand osteoarthritis in relation to mortality and incidence of cardiovascular disease: data from the Framingham Heart Study. *Ann Rheum Dis.* Epub 18 sep 2013.
- Haara MM, Manninen P, Kröger H, et al. Osteoarthritis of finger joints in Finns aged 30 or over: prevalence, determinants, and association with mortality. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:151-8.
- Watson DJ, Rhodes T, Guess HA. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK General Practice Research Database. *J Rheumatol.* 2003;30:1196-202.
- Ravi B, Croxford R, Austin PC, et al. The relation between total joint arthroplasty and risk for serious cardiovascular events in patients with moderate-severe osteoarthritis: propensity score matched landmark analysis. *BMJ.* 2013;347:f6187
- Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012. Artikelnr 2012-29-33.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16:137-62.
- Conaghan PG, Dickson J, Grant RL. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;336:502-3.

SUMMARY

Osteoarthritis and cardiovascular disease are both highly prevalent diseases that have a number of common risk factors, such as age, overweight and obesity. Other possible pathways in which those two diseases may be related include chronic inflammation and treatment with NSAIDs. Patients with painful osteoarthritis may have a higher risk of cardiovascular disease, e.g., due to reduced physical activity level. As a consequence, when seeing a patient with osteoarthritis, in addition to the symptomatic treatment for their osteoarthritis, the presence of modifiable cardiovascular risk factors such as high blood pressure, smoking and overweight should be considered and addressed. The benefits and drawbacks of the treatment with NSAID should also be considered, especially in patients with cardiovascular risk factors.