

L'evoluzione del contesto epidemiologico delle malattie cardiovascolari: un approccio critico storico

Gian Franco Gensini, Andrea A. Conti, Donatella Lippi*

*Clinica Medica Generale e Cardiologia, Università degli Studi, Firenze, Fondazione Don Carlo Gnocchi, Centro S. Maria agli Ulivi, IRCCS, Pozzolatico (FI), *Dipartimento di Anatomia, Istologia e Medicina Legale, Università degli Studi, Firenze*

(Ital Heart J 2002; 3 (Suppl 6): 5S-8S)

© 2002 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Prof. Gian Franco Gensini

*Clinica Medica Generale e Cardiologia
Università degli Studi
Viale Morgagni, 85
50134 Firenze
E-mail:
g.gensini@dfc.unifi.it*

Lo scenario storico

Le malattie dominanti, che caratterizzano la patocenosi di una determinata civiltà, segnano profondamente la storia politica, culturale e sociale di tutti i paesi. L'identificazione e l'enumerazione delle malattie dominanti sono legate alla concettualizzazione delle entità nosologiche; questo processo osservativo ha origine nella Francia della fine dell'Ancien Régime, con un'inchiesta ufficiale sulla morbilità. L'inchiesta, "sponsorizzata" dalla Société Royale de Médecine, fu condotta da Felix Vicq d'Azyr, che produsse un'impareggiabile documentazione sullo stato sanitario e sulle condizioni climatiche e sociali della popolazione francese fino al 1794. Le malattie infettive erano in prima fila nella patocenosi dell'epoca¹.

Nei paesi occidentali i cambiamenti dello stile di vita, legati ai processi tecnologici, all'industrializzazione e all'urbanizzazione, hanno profondamente trasformato nel corso dell'800 la situazione demografica, modificando l'impatto delle diverse malattie sulla mortalità e morbilità generali. La vaccinazione conferì una protezione efficace contro il vaiolo, mentre comparivano malattie legate all'industrializzazione, infettive e non².

A partire dal secondo quarto del '900 si rilevò che la popolazione dei paesi occidentali stava invecchiando: ciò era dovuto all'effetto del cambiamento dell'impatto delle malattie sulla mortalità, ma la modificazione della struttura demografica sconvolse la morbilità. La patocenosi dei paesi occidentali conobbe una vera e propria rottura e, prima di arrivare a nuovi equilibri, la frequenza della maggior parte delle malattie subì variazioni notevoli³.

Lo studio di alcune malattie e della situazione sanitaria di certe zone ha impegnato i medici sin dal '600 con ricerche di topografia medica, che si ispirarono prevalentemente all'opera di Frank in relazione alla "polizia medica". Risale alla seconda metà dell'800 la monumentale opera di Hirsch⁴ sulla patologia storico-geografica (volta ad esplorare i rapporti tra i luoghi ed i momenti di comparsa e di sviluppo delle malattie), nata dall'incontro tra la statistica e la rivoluzione virchowiana in patologia. Dopo la scoperta del ruolo preponderante dei germi viventi nell'eziologia delle malattie dominanti, la geografia medica (la precisa localizzazione spazio-temporale degli eventi morbosi) conobbe un periodo di declino: l'espansione coloniale favorì l'approccio ecologico nello studio delle malattie tropicali, ma il resto della geografia medica sopravvisse all'ombra della nuova epidemiologia, rinascendo nel '900, risvegliando prima la curiosità degli anatomo-patologi, e mettendosi poi al servizio della medicina militare.

Il costituirsi dell'epidemiologia in disciplina scientifica particolare si è realizzato nel corso del XIX secolo, in collegamento con l'evoluzione della geografia medica e, per quanto il termine fosse già comparso nel titolo di un'opera di Joaquim de Villalba⁵, divenne corrente nelle lingue europee solo verso la metà del secolo. Pioniere del metodo numerico fu Louis⁶. Le scoperte batteriologiche dell'ultimo terzo del XIX secolo cambiarono radicalmente l'epidemiologia che, per alcuni decenni, si interessò quasi esclusivamente di malattie infettive, presentandosi come un'ecologia dei germi patogeni. All'interno di questo stesso orientamento

microbiologico l'interesse si spostò dalle malattie epidemiche acute alle malattie endemiche croniche e, se alla metà dell'800 la malattia per antonomasia degli studi epidemiologici era il colera, esso lasciò la scena alla tubercolosi, mentre lo spostamento del centro di interesse dalle epidemie alle endemie fece balzare sempre più in primo piano l'importanza del terreno, favorendo un'epidemiologia che si interessava sia al modo di vita dell'ospite, sia alle proprietà biologiche del parassita.

Già alla fine del XIX secolo però, grandi clinici come Jean-Baptiste Bouillaud e Jean Martin Charcot avevano intravisto la crescente importanza di alcune malattie in una popolazione che andava invecchiando: si trattava delle malattie definite "vagamente degenerative", quali i tumori, le principali affezioni cardiovascolari ed il gruppo mal definito delle malattie del sistema locomotore, chiamate "reumatiche". Al proposito, nel 1868 Charcot⁷ pubblicò le "Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques".

Le malattie cardiovascolari

Dal passato al presente. Con particolare riferimento alle malattie cardiovascolari, negli ultimi 100 anni il carico di mortalità e morbilità delle stesse è cresciuto in modo notevole e, se all'inizio del XX secolo rendevano ragione di meno del 10% dei decessi in tutto il mondo, nel 2000 sostengono circa la metà dei decessi nei paesi sviluppati, e circa un quarto in quelli in via di sviluppo. Si stima che nel 2020 le malattie cardiovascolari causeranno la morte di oltre 25 milioni di persone sul nostro pianeta, consolidandosi al primo posto tra le cause di mortalità e disabilità⁸⁻¹⁰.

All'inizio degli anni '70 il demografo americano Abdel R. Omran¹¹ ha coniato l'espressione "transizione epidemiologica" ad indicare un processo demografico che consiste in una modificazione globale e in una diversificazione della morbilità, oltre che in una riduzione della mortalità, del tasso di fertilità e della natalità. Quest'ultimo scarto produce un'esplosione demografica che cambia la patocenosi. La transizione epidemiologica è strettamente legata a cambiamenti nel benessere individuale e collettivo (transizione economica), nella struttura sociale (transizione sociale) e nel quadro demografico (transizione demografica).

Nel corso dell'800 (prima fase della transizione epidemiologica, o fase delle epidemie) le principali cause di mortalità nella popolazione generale erano da rintracciarsi nella malnutrizione e nelle malattie infettive; la mortalità infantile era elevata e l'aspettativa di vita ridotta, con una proporzione di decessi imputabili a malattie cardiovascolari stimabile in circa il 10%. All'inizio del '900, con il miglior controllo delle epidemie, le mortalità infantile e giovanile si sono ridotte in modo deciso; i rapidi e notevoli guadagni dell'aspettativa di vita hanno condotto ad una riduzione dei tassi di mortalità, la quota di soggetti giovani nella popolazione è diminuita

e quest'ultima è andata incontro ad un incremento dell'età media. La seconda fase della transizione epidemiologica è stata caratterizzata dal miglioramento dello stato di nutrizione e dai progressi nella sanità pubblica; la quota di decessi imputabili a malattie cardiovascolari è aumentata, giungendo fino al 30% circa (prima metà del XX secolo) di tutte le morti. Le malattie valvolari reumatiche e l'ipertensione arteriosa rappresentavano le tipologie prevalenti. Nella terza fase di questo processo di transizione sono intervenuti le malattie degenerative e gli stati patologici legati allo sviluppo della tecnica. Dagli anni '50, di pari passo con l'aumento eccessivo dell'introito calorico e con la riduzione dell'attività fisica, si è assistito all'emergenza dell'ipertensione arteriosa, della cardiopatia ischemica e dell'ictus cerebrale, patologie che rimangono ai primi posti anche nella cosiddetta quarta fase della transizione epidemiologica, quella contraddistinta dai progressi nella prevenzione e nella terapia e dall'emergere dello scompenso cardiaco come patologia di grande impatto sociale. Il notevole miglioramento del trattamento dell'infarto miocardico in fase acuta, accanto al progressivo invecchiamento della popolazione, ha determinato una cospicua riduzione delle morti per infarto in fase acuta ed un altrettanto spiccato aumento dell'incidenza nella popolazione dello scompenso cardiaco, una sindrome clinica che ha una prognosi a 3 anni peggiore di quella di molte malattie neoplastiche e che determina una compromissione della qualità di vita almeno confrontabile¹²⁻¹⁴.

Più recentemente, nello studiare malattie che non hanno necessariamente esito funesto, si è scelto il termine di transizione della salute, per designare un approccio più ampio, che includesse lo studio longitudinale e trasversale di tutti i fattori che determinano lo stato di salute. Landers³ nel 1992 ha pubblicato un articolo dal titolo "Historical epidemiology and the structural analysis of mortality" in cui stigmatizzava l'eccessivo spostamento di interesse dalle malattie infettive a quelle degenerative e dalle acute alle croniche. Sta di fatto che le malattie cardiovascolari rappresentano al momento, almeno nei paesi sviluppati, il principale determinante complessivo di mortalità, morbilità e disabilità nella popolazione.

Se l'introduzione dell'epidemiologia nella clinica si deve al Medical Research Council (1920), che iniziò con lo studio della diffusione del cancro al polmone, portando la riflessione sull'uso dei criteri epidemiologici nella pratica clinica, è nel secondo dopoguerra che l'epidemiologia cardiovascolare modernamente intesa prende il suo avvio, con lo studio di Framingham, che rappresenta un esempio di epidemiologia diretta all'analisi dei fattori di rischio, che si è tradotta in elementi utili per le variazioni dello stile di vita ed i trattamenti farmacologici¹⁵. Anche grazie ai rilievi di tale studio assume evidenza il fatto che, negli ultimi decenni, è iniziata una riduzione della mortalità per cardiopatia ischemica e per ictus cerebrale aggiustate per l'età. La storia naturale delle malattie cardiovascolari risulta da allora strettamen-

te legata ai rapidi progressi della terapia, uno dei fattori decisivi, insieme alla diffusione delle misure preventive ed alle campagne di promozione della salute pubblica, che hanno contribuito alla diminuzione della mortalità per patologie cardiovascolari aggiustata per l'età. Basti pensare al fatto che, negli Stati Uniti, la percentuale di maschi fumatori è scesa dal 60 al 30% circa dagli anni '60 agli anni '90, e quella delle fumatrici si è ridotta di circa 10 punti percentuali nello stesso periodo^{16,17}.

Dal presente al futuro. In un articolo di messa a punto sul *New England Journal of Medicine*, Braunwald¹⁸ ha proposto il suo punto di vista sull'evoluzione del contesto epidemiologico delle malattie cardiovascolari nel corso del '900. Secondo Braunwald, già dai primi anni del XX secolo emerge la "pandemia" delle malattie cardiovascolari, un problema epidemiologico di cui la comunità scientifica internazionale assume tuttavia piena coscienza solo a partire dagli anni '50. Negli anni '60 l'introduzione e la diffusione delle unità coronariche determinano un dimezzamento della mortalità intraospedaliera dovuta ad infarto miocardico acuto (dal 30 al 15% circa). Negli anni '70 fanno il loro ingresso in clinica farmaci orali efficaci nel trattamento dell'infarto acuto, la cui terapia vede un miglioramento decisivo negli anni '80, quando si diffondono la terapia trombolitica e.v. e le procedure coronariche invasive. Negli anni '90 il controllo più energico dei fattori di rischio cardiovascolare e l'uso adeguato di strategie di cura integrate rappresentano i fondamenti di una prevenzione e di una terapia realmente basate sulle evidenze, anche se tuttora rimangono aperte numerose sfide per il futuro.

L'ipertensione arteriosa raccoglie in sé molte di tali sfide, sia che si pensi ad essa come ad un fattore di rischio cardiovascolare (tuttora sottovalutato), ad una malattia di per sé (tuttora sottotrattata), o ad una condizione in cui la risposta alla terapia sembra essere influenzata dal profilo genetico (polimorfismi del gene dell'ACE)¹⁹. È dimostrato che le popolazioni migranti tendono ad acquisire le patologie del paese ospite e l'ipertensione ne offre una chiara conferma. Le popolazioni che vivono al di fuori del mondo industrializzato sono meno affette da ipertensione, ma, quando migrano in zone industrializzate, i loro livelli pressori crescono e tendono ad acquisire anche altri fattori di rischio come l'ipercolesterolemia e l'iperinsulinemia²⁰. Uno studio recente centrato su giovani somali immigrati in Italia ha dimostrato che nei primi 6 mesi dal loro arrivo la pressione sistolica e quella diastolica crescono sensibilmente²¹. La componente genetica è stata oggetto di uno studio di Blackburn e Prineas¹³, in cui veniva formulata la cosiddetta "slave hypothesis", per cui solo coloro che ritenevano sodio sopravvivevano alle traversate dall'Africa all'America, e tale selezione avrebbe portato, nei discendenti, a tassi più elevati di ipertensione.

Se un tempo, dunque, le migrazioni comportavano la trasmissione e la diffusione di malattie infettive (tipicamente "trasmissibili" dai nuovi arrivati alle popolazio-

ni indigene), oggi assistiamo anche ad un processo inverso: i fattori ambientali (alimentazione, stile di vita, abitudini voluttuarie) tipici delle popolazioni indigene sono in grado di influenzare pesantemente, già alla prima generazione, il profilo di rischio cardiovascolare dei migranti, condizionandone di riflesso lo stato di salute e la qualità di vita.

L'Europa dell'Est

Un ultimo accenno meritano, nel quadro dell'evoluzione dell'epidemiologia delle malattie cardiovascolari, i paesi dell'Est europeo. Dalla dissoluzione della vecchia Unione Sovietica in poi si è assistito ad un sorprendente aumento dei tassi di mortalità per malattie cardiovascolari in molti paesi che facevano parte dell'URSS, tanto che l'attesa di vita nell'attuale Russia è risultata, nel 1995, di 4 anni più breve per i maschi (58 vs 62 anni) se confrontata con il dato del 1980 (per le donne è scesa da 73 a 71 anni). La carenza di misure di salute pubblica, la mancanza di infrastrutture sanitarie adeguate e il marcato incremento del consumo di alcolici *pro capite* sono solo alcuni dei motivi addotti per spiegare il preoccupante fenomeno, che probabilmente riconosce la propria genesi nell'integrazione di molteplici fattori, non ultimi i notevoli cambiamenti climatici caratteristici dei tempi recenti, come è stato proposto da alcuni autori. Di fatto le condizioni climatiche hanno sempre giocato un ruolo importante nell'epidemiologia delle malattie infettive, e potrebbero avere un ruolo anche nelle moderna epidemia di malattie cardiovascolari²².

Conclusioni e prospettive

La patocenosi del mondo occidentale è stata caratterizzata, nel corso di tutto il XX secolo, dalle patologie cardiovascolari, malattie dominanti con un impatto sociale notevole in termini di mortalità, morbilità e disabilità. Le previsioni per l'immediato futuro, che indicano un ulteriore consolidamento del ruolo epidemiologico di tali malattie, impongono di raccogliere le numerose sfide che rimangono ancora aperte in ambito cardiovascolare. Tra le principali meritano senz'altro menzione la profilassi ed il trattamento dei nuovi fattori di rischio cardiovascolari, la ricerca nel campo della diagnostica non invasiva, la precisa caratterizzazione del contributo genetico a fini terapeutici e prognostici e lo sviluppo di presidi riabilitativi sempre più efficaci e diffusi, presidi che possono trarre un impulso decisivo dalla medicina basata sulle evidenze^{23,24}.

Bibliografia

1. Peter JP. Malades et maladies à la fin du XVIIIe siècle. Une enquête de la Société Royale de Médecine. *Annales ESC* 1967; 22: 711-55.

2. Bouillard JB. *Traité clinique des maladies du cœur*. Paris, 1835.
3. Landers C. Historical epidemiology and the structural analysis of mortality. *Health Transit Rev* 1992; 2: 47-75.
4. Hirsch A. *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie*. Erlangen, 1859-1864.
5. de Villalba J. *Epidemiologie espanole*. Madrid, 1803.
6. Louis PCA. *De l'examen des malades et de la recherche des faits généraux*. Mémoires de la Société Médicale d'Observation, 1837.
7. Charcot JM. *Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques*. Paris, 1868.
8. Evidence based cardiology. Edizione italiana a cura di Mariani M, Gensini GF. Torino: Infomedica, 1999.
9. Gaziano JM. General considerations of cardiovascular disease. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000: 1-18.
10. Howson CP, Reddy KS, Ryan TJ, Bale JR. *Control of cardiovascular disease in developing countries*. Washington, DC: National Academy Press, 1998.
11. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem Fund Q* 1971; 49: 509-38.
12. Antman EM. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 5th edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1997: 1184-288.
13. Blackburn H, Prineas R. Diet and hypertension: anthropology, epidemiology, and public health implications. *Prog Biochem Pharmacol* 1983; 19: 31-79.
14. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiologic approaches to heart disease: the Framingham study. *Am J Public Health* 1951; 41: 279-86.
15. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J III. Factors of risk in the development of coronary heart disease - six year follow up experience: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1961; 55: 33-50.
16. American Heart Association: 2000 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: American Heart Association, 2000.
17. Hunnink MG, Goldman L, Tosteson AN. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990: the effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 1997; 277: 535-42.
18. Braunwald E. Shattuck Lecture - Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360-9.
19. Murray CJL, Lopez AD. *The global burden of disease*. Vol 1. Boston, MA: Harvard University School of Public Health, 1996.
20. National Health for Health Statistics. *Vital statistics of the United States, 1990-1995*. Vol 2. Mortality. Part A. Washington, DC: Government Printing Office, 1990-1995.
21. Modesti PA, Tamburini C, Hagi MI, Cecioni I, Migliorini A, Neri Seneri GG. Twenty-four-hour blood pressure changes in young Somalian blacks after migration to Italy. *Am J Hypertens* 1995; 8: 201-5.
22. Notzon FC, Komarov YM, Ermakov SP. Causes of declining life expectancy in Russia. *JAMA* 1998; 279: 793-800.
23. Gensini GF, Lippi D, Conti AA. Alle radici dell'evidence based medicine. *Janus* 2001; 3: 136-43.
24. Gensini GF, Conti AA, Conti A, Panti A. Dalla prevenzione alla riabilitazione cardiovascolare: statine e medicina basata sulle evidenze. *Ital Heart J Suppl* 2002; 3: 91-4.