

Basso rischio e il mito/dogma di “non più del 50%”

Jeremiah Stamler - Department of Preventive Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Usa

*traduzione e adattamento a cura della redazione del Progetto Cuore
revisione a cura di Paola Ciccarelli-Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari-
Cnesps, ISS*

Jeremiah Stamler, *Low Risk – and the “No More Than 50%” Myth/Dogma*. In: [Arch Intern Med](#), 2007, 167:537-539, Editorial. Copyright © (2007) American Medical Association. All Rights reserved.

In medicina i miti/dogmi sono duri a morire. I ricercatori che lavorano a un nuovo corpus di conoscenze per la prevenzione e il controllo dell'epidemia delle malattie cardiovascolari hanno dovuto sfatare ed eliminare diversi miti/dogmi. Tra gli altri:

- All'inizio degli anni Cinquanta: l'arteriosclerosi grave fa parte del normale invecchiamento, quindi è inevitabile e non si può fare nulla a riguardo.¹
- Quindi: il livello di colesterolo nel siero e la pressione arteriosa si alzano normalmente con il passare degli anni durante l'età adulta.
- La pressione sistolica normale è 100 mmHg più l'età del soggetto; il livello normale di colesterolo nel siero è addirittura 300 mg/dl (7,8 mmol/L). (Non parliamo di normalità!)
- La maggior parte dei casi di pressione alta viene definita come ipertensione essenziale di origine sconosciuta.
- Il trattamento per ridurre l'ipertensione agisce solo su un sintomo (non sulla malattia) e può causare danni riducendo il flusso sanguigno al cuore e al cervello, quindi nichilismo terapeutico e giudiziosa trascuratezza vanno bene.
- In seguito: con una pressione sistolica da 140 a 159 e una diastolica da 90 a 104 si è in presenza di ipertensione lieve, con un impatto modesto sui rischi di malattie cardiovascolari, quindi non è necessario prestarvi attenzione.
- Il livello di colesterolo nel siero è associato a elevati rischi di malattie cardiovascolari solo nel caso di persone con livelli da 240 a 260 mg/dl (6,2-6,7 mmol/L) e oltre.

Tutti questi sono concetti ormai antiquati, confutati da una grande quantità di dati, ma altri miti/dogmi esistenti da tempo riguardo l'epidemia delle malattie cardiovascolari sopravvivono, rallentando il progresso. Il rapporto prodotto dall'Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) presente in questo numero degli *Archives*² contiene utili riscontri che documentano ulteriormente come un altro mito/dogma (ancora diffuso) non è confermato da fatti scientifici:

- i principali e consolidati fattori di rischio delle malattie cardiovascolari sono responsabili di non più del 50% degli eventi coronarici e cardiovascolari; molte persone che hanno avuto un evento non presentano fattori di rischio.

I risultati dell'ARIC sono particolarmente utili in quanto mostrano come ciò non sia vero nel caso degli americani bianchi non ispanici e degli afroamericani.

Dal 1978 sono disponibili stime riguardo all'importanza nel campo della salute dei livelli di basso rischio per tutti i principali fattori di rischio.³ In ogni caso, questi dati iniziali erano estrapolazioni statistiche lungo una curva in regressione smussata. Dato che stili di vita insalubri erano la norma comportamentale per la maggior parte dei partecipanti agli studi epidemiologici prospettici di prima generazione degli Usa, gli uomini a basso rischio presenti nella coorte erano troppi pochi per permettere una misurazione effettiva del beneficio, quindi si ricorse all'estrapolazione statistica. Il tasso stimato di eventi coronarici era basso nel quintile

più basso del livello di rischio atteso, ma l'attenzione fu posta sui risultati sfavorevoli concreti per l'enorme percentuale ad alto rischio. Il potenziale di rischio basso quasi non si notava.

Nel 1992 i primi dati effettivi sono stati pubblicati su una sub-coorte a basso rischio, dati resi disponibili grazie alla dimensione straordinaria e al lungo follow-up della coorte di 361.662 uomini sottoposti a screening in 18 città degli Stati Uniti dal 1973 al 1975 nell'ambito del Multiple Risk Factor Intervention Trial.⁴ Con un campione così ampio è stato possibile identificare un sottogruppo effettivo di uomini (<10% della coorte) con livelli favorevoli alla linea base per tre importanti fattori di rischio delle malattie cardiovascolari (livello di colesterolo nel siero, pressione arteriosa e abitudine al fumo; sono stati esclusi uomini con una storia di diabete mellito o infarto del miocardio). Per questo sottogruppo a basso rischio, le malattie cardiovascolari erano rare, endemiche, non epidemiche, e costituivano solo una piccola percentuale di tutti i decessi; i tassi di morte per cancro erano bassi e la mortalità per tutte le cause era bassa, circa il 50% del tasso degli altri uomini. Questi risultati sono stati ora riprodotti dallo Studio ARIC su afroamericani di mezza età e americani bianchi non ispanici.

Tra il 2005 e il 2006, ulteriori risultati sul basso rischio sono stati riportati congiuntamente dal Multiple Risk Factor Intervention Trial e dal Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study su circa 40.000 dipendenti.⁵⁻⁷ I criteri per il basso rischio sono stati aggiornati per includere i livelli favorevoli di 5 caratteristiche attualmente considerate come importanti fattori di rischio accertati: livello di colesterolo nel siero inferiore a 200 mg/dl (<5,2 mmol/L) (senza l'uso di farmaci anti-ipercolesterolemia); pressione sistolica/diastolica inferiore a 120/80 (senza l'uso di anti-ipertensivi); non fumatori; niente diabete e peso normale (indice di massa corporea <25,0; calcolato come peso in kg diviso per l'altezza al quadrato) (sono state escluse persone con una storia di infarto del miocardio).

L'inclusione di sovrappeso e obesità all'insieme dei principali fattori di rischio era attesa da tempo:

- l'obesità è il fattore di rischio decisivo nel diabete di tipo 2
- l'obesità ha un ruolo importante (insieme a una dieta squilibrata e a uno stile di vita sedentario) nel causare alti tassi di dislipidemia, pre-ipertensione e ipertensione
- l'obesità è legata a rischi di malattie cardiovascolari a lungo termine (decenni), indipendentemente da (e in aggiunta a) i suoi già citati effetti collaterali⁸⁻⁹
- in considerazione dei fatti sopra descritti e dell'epidemia di sovrappeso e obesità ancora crescente tra la popolazione, sembra del tutto giustificato inserire un peso corporeo non sano tra i principali fattori di rischio stabiliti per le malattie cardiovascolari.

I dati recentemente pubblicati provenienti dal Multiple Risk Factors Intervention Trial, dal Chicago Study e dallo Studio ARIC, insieme ad altri dati simili ora a disposizione, aiutano molto a capire l'importanza del basso rischio: (1) l'impatto favorevole del basso rischio sul rischio di malattie cardiovascolari prevale tra i giovani adulti (così come in quelli di mezza età), sia donne sia uomini.^{5-7,10} (2) Questo impatto è notevole^{2-5,7,10,11}: per le poche persone con buoni livelli di tutti e cinque i fattori di rischio, la probabilità di un evento cardiovascolare è bassa; gran parte degli individui che soffrono di coronaropatia presentano livelli sfavorevoli di almeno 1 (spesso 2 o più) dei 5 principali fattori di rischio. Il concetto che questi fattori di rischio siano responsabili di non più del 50% degli eventi cardiovascolari è un mito/dogma, vale a dire completamente infondato. (3) Questo impatto largamente favorevole del basso rischio persiste per decenni, dall'età adulta (giovani e persone di mezza età) fino all'età avanzata (con follow-up di coorte di 25-30 anni o anche di più).^{5-7,9,10} (4) L'impatto favorevole del basso rischio prevale tra tutti i gruppi etnici, afroamericani, americani bianchi non ispanici e ispanoamericani (*J.S. A.J. Thomas, MS, L.E. Eberly, PhD, J.D. Neaton, PhD*, dati non pubblicati del Multiple Risk Factor Intervention Trial, dicembre 2004).^{2,5,12} (5) Un basso rischio annulla di fatto gli alti tassi di mortalità per malattia cardiovascolare e altre cause generalmente prevalenti negli strati socio-economici più bassi, sia per gli afroamericani sia per gli americani bianchi non ispanici.^{5,12} Le differenze socio-economiche ed etniche dal punto di vista del rischio cardiovascolare e della longevità hanno le loro radici negli stili di vita, non nelle differenze genetiche tra queste fasce di popolazione (un altro mito/dogma duro a morire). (6) Il basso

rischio non solo contribuisce ad aumentare la longevità^{5,7} ma, in età anziana, favorisce anche una minore probabilità di ammalarsi, una qualità di vita migliore per quanto riguarda la salute e minori costi per l'assistenza medica.^{9,13,14}

Tra gli eventi cardiovascolari nella coorte ARIC, il 54% erano coronaropatie e il 46% ictus tra gli afroamericani, mentre le percentuali erano del 71% e 29% tra gli americani bianchi.² Con nessun evento cardiovascolare tra le donne o gli uomini afroamericani a basso rischio, e coefficienti di rischio di malattie cardiovascolari pari rispettivamente a solo 0,18 e 0,25 per quelli che hanno soltanto valori borderline dei fattori di rischio, si può ragionevolmente concludere che una situazione favorevole dal punto di vista dei fattori di rischio protegge gli afroamericani non solo contro le coronaropatie ma anche dall'ictus (la malattia cardiovascolare che affligge in modo spropositato gli afroamericani). Le implicazioni dei risultati ARIC meritano di essere sottolineate, specialmente perché solo alcuni studi hanno riportato dati sul beneficio specifico del basso rischio contro l'ictus,^{4,15} e nessuno finora per coorti di afroamericani.

I dati ARIC inoltre documentano che il basso rischio è raro tra gli americani (tassi di prevalenza pari solo rispettivamente al 4,3% e 8,7% per donne di mezza età afroamericane e bianche e pari al 3,1% e 6,0% nel caso degli uomini: dati simili a quelli riferiti da altri studi di popolazione che usavano gli stessi criteri).^{4-7,15} Come fa notare il rapporto ARIC, anche i Nurses and Health Professionals Studies hanno riscontrato che la situazione di rischio basso è rara, con una scelta alternativa di criteri per il basso rischio, basati principalmente sugli stili di vita, compresa una serie di fattori alimentari (livello di colesterolo nel siero e pressione arteriosa non sono stati misurati in queste coorti).^{16,17} Con questi criteri alternativi, risultava che il basso rischio protegge dalle malattie cardiovascolari.

Meritano di essere evidenziate anche altre implicazioni dei risultati riguardo il basso rischio. Per esempio: (1) Dato che gran parte delle malattie cardiovascolari si possono spiegare sulla base dei principali fattori di rischio (stili di vita insalubri, alimentazione squilibrata, fumo e abitudini sedentarie) e di caratteristiche legate allo stile di vita (dislipidemia, pre-
ipertensione/ipertensione, sovrappeso/obesità e diabete) appare improbabile che la ricerca di nuovi fattori di rischio possa ottenere molti risultati. (2) Con la consistente quantità di dati sul rischio, ottenuti solo mediante follow-up a lungo termine di grandi coorti, il vantaggio derivante da questi studi epidemiologici merita di essere ulteriormente sottolineato: si tratta di risorse nazionali che devono essere valorizzate.

Ovviamente, una sfida strategica chiave (e un'opportunità) per l'assistenza medica e la sanità pubblica consiste nel raggiungere un continuo e graduale aumento nella percentuale della popolazione a basso rischio. Ciò è essenziale per sconfiggere (vale a dire eliminare) l'epidemia delle malattie cardiovascolari. L'essenza di questo progresso sta nel graduale e continuo miglioramento degli stili di vita, principalmente delle abitudini alimentari, per tutti gli strati socio-economici, partendo dai pregiudizi e proseguendo oltre.⁵⁻⁷ Con la mobilitazione della necessaria volontà politica, ci si potrebbe trovare di fronte a un importantissimo passo in avanti verso una longevità in buona salute.

Leggi [l'abstract](#) dell'articolo originale sul sito degli *Archives of Internal Medicine*.

Riferimenti:

1. Katz LN, Stamler J. *Experimental Atherosclerosis*. Springfield, Ill: Charles C Thomas; 1953.
2. Hozawa A, Folsom AR, Sharrett AR, Chambless LE. Absolute and attributable risks of cardiovascular disease incidence in relation to optimal and borderline risk factors: comparison of African American with white subjects—Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med*. 2007;167:573-579.
3. Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the Pooling Project. *J Chronic Dis*. 1978; 31:201-306.

4. Stamler J. Established major coronary risk factors. In: Marmot M, Elliott P, eds. *Coronary Heart Disease Epidemiology: From Aetiology to Public Health*. New York, NY: Oxford University Press Inc; 1992:35-66.
5. Stamler J, Neaton J, Garside D, Daviglius M. Current status: six established major risk factors—and low risk. In: Marmot M, Elliott P, eds. *Coronary Heart Disease Epidemiology: From Aetiology to Public Health*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press Inc; 2005:32-70.
6. Stamler J, Neaton JD, Garside DB, Daviglius ML. The major adult cardiovascular diseases: a global historical perspective. In: Lauer R, Burns TL, Daniels RS, eds. *Pediatric Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease*. New York, NY: Oxford University Press Inc; 2006:27-48.
7. Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, et al. Low-risk cardiovascular status: im- *Jeremiah Stamler, MD* (REPRINTED) ARCH INTERN MED/VOL 167, MAR 26, 2007 www.archinternmed.com 538 ©2007 American Medical Association. All rights reserved. Downloaded from www.archinternmed.com at Bibliosan, on September 6, 2007 pact on cardiovascular mortality and longevity. In: Lauer R, Burns TL, Daniels RS, eds. *Pediatric Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease*. New York, NY: Oxford University Press Inc; 2006:49-60.
8. Dyer AR, Stamler J, Garside DB, Greenland P. Long-term consequences of body mass index for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Ann Epidemiol*. 2004;14:101-108.
9. Yan LL, Daviglius ML, Liu K, et al. Midlife body mass index and hospitalization and mortality in older age. *JAMA*. 2006;295:190-198.
10. Daviglius ML, Stamler J, Pirzada A, et al. Favorable cardiovascular risk profile in young women and long-term risk of cardiovascular and all-cause mortality. *JAMA*. 2004;292:1588-1592.
11. Greenland P, Deloria Knoll M, Stamler J, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003;290:891-897.
12. Thomas AJ, Eberly LE, Smith DG, Neaton JD, Stamler J. Race/ethnicity, income, major risk factors, and cardiovascular disease mortality. *Am J Public Health*. 2005; 95:1417-1423.
13. Daviglius ML, Liu K, Pirzada A, et al. Favorable cardiovascular risk profile in middle age and health related quality of life in older age. *Arch Intern Med*. 2003;163: 2460-2468.
14. Daviglius ML, Liu K, Pirzada A, et al. Cardiovascular risk profile earlier in life and Medicare costs in the last year of life. *Arch Intern Med*. 2005;165:1028- 1034.
15. Giampaoli S, Palmieri L, Panico S, et al. Favorable cardiovascular risk profile (low risk) and 10-year stroke incidence in women and men: findings from 12 Italian population samples. *Am J Epidemiol*. 2006;163:893-902.
16. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med*. 2000; 343:16-22.
17. Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, Rimm EB. Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: benefits among users and nonusers of lipid-lowering and antihypertensive medications. *Circulation*. 2006;114:160-167.