

# CORRELAZIONE SOVRAPPESO-OBESITÀ E MORTALITÀ

## Dalla letteratura alla pratica clinica

Professione

DAMIANO PARRETTI

Area Cardiovascolare SIMG, Perugia

### DIMENSIONI DEL PROBLEMA E CORRELAZIONI CON LA MORBILTÀ CARDIOVASCOLARE

La prevalenza di sovrappeso e obesità è notevolmente elevata nel mondo e anche in Italia, dove riguarda complessivamente oltre il 50% della popolazione, costituendo un grave problema di salute pubblica. Sappiamo anche che la prevalenza varia tra una nazione e l'altra, e tra regioni diverse della stessa nazione.

Le Figure 1 e 2 riportano dati provenienti da 5 studi di popolazione condotti in Italia negli anni '80: studio DiSCo (periodo 1983-86, popolazione rurale, M: 3000, F: 3000), studio EROS (Emilia Romagna, 1989-90, M: 1271, F: 1381), studio MONICA (prima osservazione 1986, area di Latina con 889 uomini e 893 donne, Friuli con 829 uomini e 925 donne, Brianza con 815 uomini e 831 donne). In ognuno di essi si dimostra che l'obesità aumenta con l'età, la prevalenza nei maschi è sovrapponibile in 4 studi (minore in Brianza) e nelle

donne la prevalenza è generalmente maggiore rispetto all'uomo, specie oltre i 45 anni.

Una "fotografia" epidemiologica della situazione del nostro Paese ci è data dallo *Studio IDEA*, la cui popolazione può essere considerata rappresentativa della nostra realtà ambulatoriale (coinvolti 599 Medici di Medicina Generale [MMG]). È emerso che sovrappeso e obesità addominale sono largamente presenti tra gli assistiti dei MMG in Italia correlati, come atteso, con aumento di prevalenza delle malattie cardiovascolari con l'aumentare dell'indice di massa corporea (BMI) o della circonferenza addominale (WC), sia negli uomini sia nelle donne.

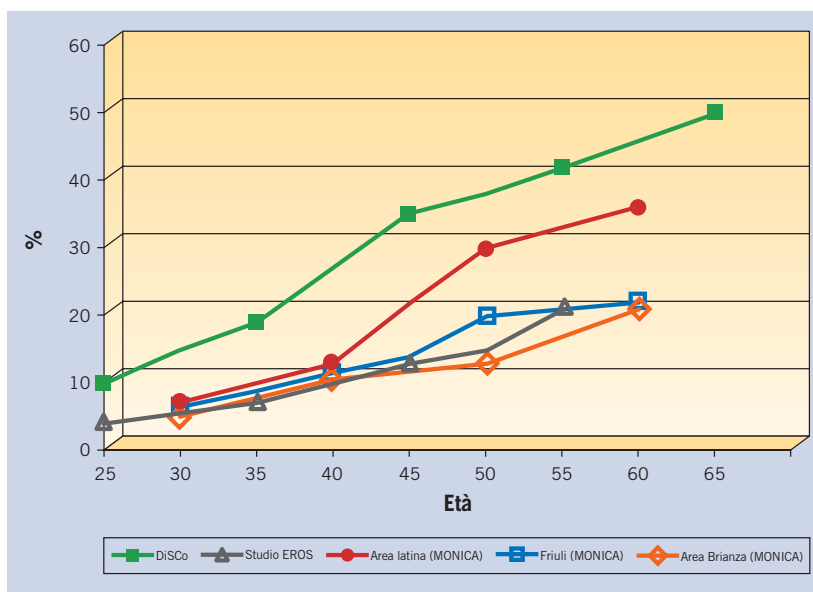


Figura 2

Prevalenza di obesità nella donna. Studio DiSCo, EROS, MONICA.

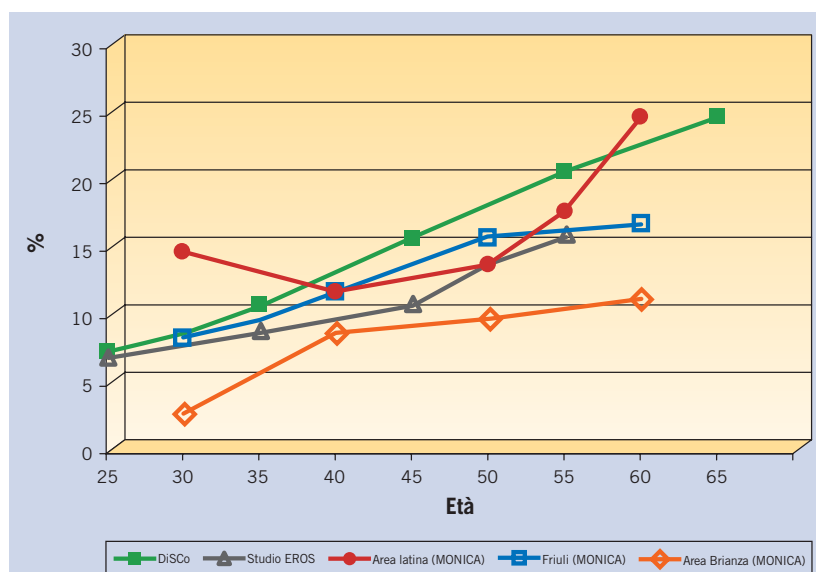


Figura 1

Prevalenza di obesità nell'uomo. Studio DiSCo, EROS, MONICA.

### LA CORRELAZIONE PESO CORPOREO-MORTALITÀ: DATI DALLA LETTERATURA

Per quanto riguarda invece la correlazione tra obesità e mortalità i dati sono più contrastanti, come risulta dall'analisi di diversi studi epidemiologici inter-

## IDEA (braccio italiano)

### The International Day for the Evaluation Of Abdominal Obesity Survey

#### Obiettivo

Valutazione della correlazione tra circonferenza addominale, BMI e malattie cardiovascolari.

#### Lo studio

Sono stati arruolati nel 2005 7313 soggetti (M: 2954, F: 4359) di cui 2400 con BMI < 25, 2823 con BMI 25-29,9 e 2090 con BMI > 30. Nelle Figure A e B la distribuzione per età e sesso. È stata calcolata la prevalenza di sovrappeso e obesità (Fig. C).

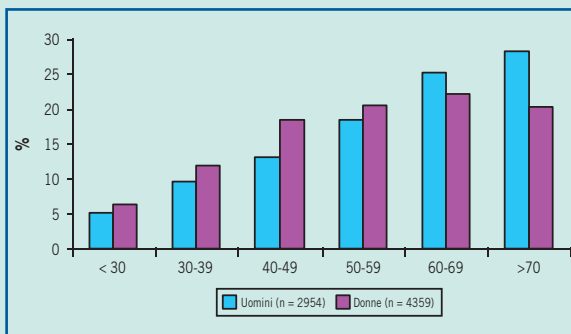


Figura A - Dati studio IDEA.

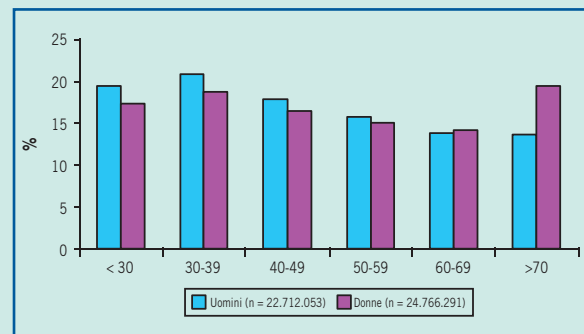


Figura B - Dati popolazione italiana.

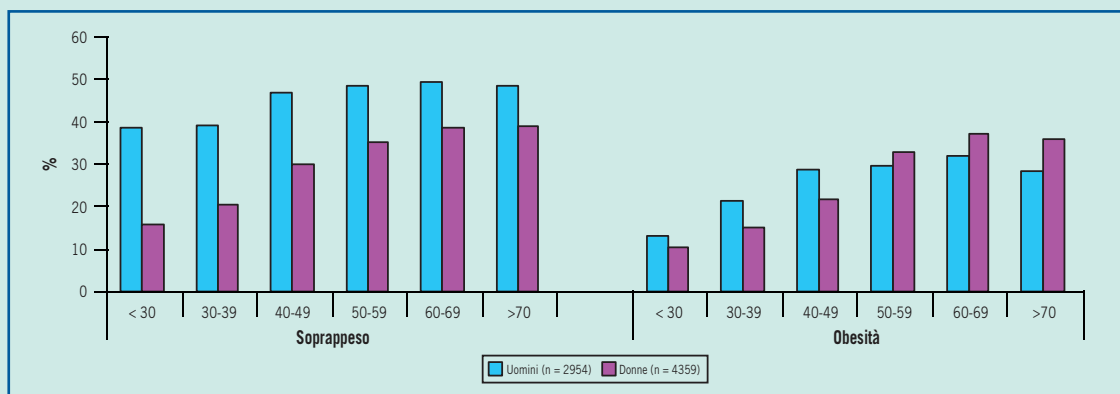


Figura C - Prevalenza di sovrappeso e obesità in uomini e donne per classi d'età.

#### Risultati

Correlando il BMI con la prevalenza di cardiopatia coronarica (CVD), si è osservato come quest'ultima cresca già nei soggetti in sovrappeso per raggiungere livelli ancora maggiori nei soggetti obesi (Fig. D). Stesso incremento è stato registrato per i quartili di WC maggiore (Fig. E).

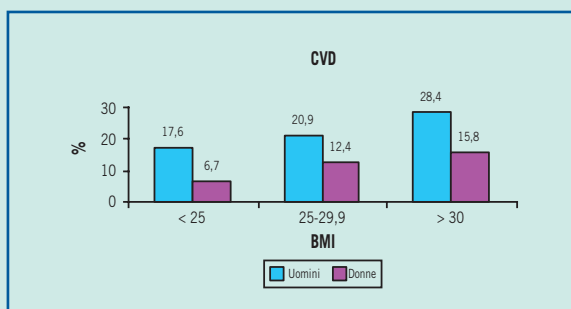


Figura D

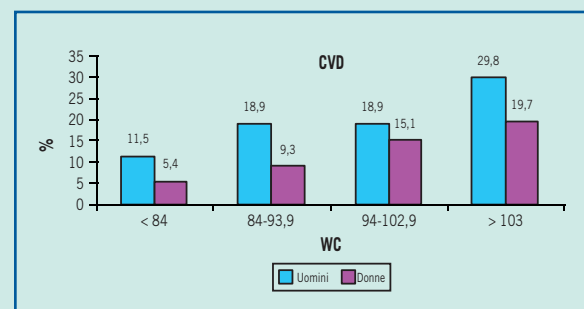


Figura E

**TABELLA I**  
**Principali studi prospettici su correlazione peso corporeo-mortalità.**

STUDIO	ANNO	INDICE DI OBESITÀ	ASSOCIAZIONE
<i>Build and Blood Pressure</i>	1959	Peso relativo	Associazione diretta
<i>Build Study</i>	1979	Peso relativo	Associazione a J, mortalità minima a peso inferiore a quello medio della coorte
<i>American Cancer Society</i>	1979	Peso relativo	Associazione a J, mortalità minima a peso inferiore a quello medio della coorte
<i>Framingham</i>	1983	Peso relativo	Associazione a J, mortalità minima a peso inferiore a quello medio della coorte
<i>Whitehall Study</i>	1982	BMI	Associazione a J, mortalità minima a peso inferiore a quello medio della coorte
<i>Honolulu Heart Study</i>	1987	BMI pliche cutanee	Associazione a U, mortalità minima a peso superiore a quello medio della coorte
<i>Seven Countries Study</i>	1984	BMI pliche cutanee	Associazione a U, mortalità minima a peso superiore a quello medio della coorte
<i>NHANES 1</i>	1991	BMI pliche cutanee	Associazione a U, mortalità minima a peso superiore a quello medio della coorte per maschi bianchi e femmine nere
<i>Norwegian Study</i>	1984	BMI	Associazione a U, mortalità minima a peso inferiore a quello medio della coorte
<i>Finnish Study</i>	1989	BMI	Associazione a U, mortalità minima a peso inferiore a quello medio della coorte nei giovani, ma a peso superiore alla media nelle età successive
<i>Lipid Research Clinic Program</i>	1990	BMI pliche cutanee	Associazione a U, mortalità minima a peso superiore a quello medio della coorte per maschi bianchi e femmine nere
<i>Harvard U. Alumni Study</i>	1993	BMI	Diretta associazione positiva, mortalità minima a peso superiore a quello medio delle tabelle della <i>Metropolitan Life Insurance</i>

Modificata da Borsello O., *Obesità, un trattato multidimensionale*. Milano: Editrice Kurtis 1998.

## **Sovrappeso, obesità e mortalità in una coorte prospettica di persone età 50-71<sup>1</sup>**

### **Background**

È conosciuta la relazione obesità/aumentato rischio di morte, ma la relazione sovrappeso/mortalità non è suffragata da dati sufficienti.

### **Caratteristiche dello studio**

Studio osservazionale prospettico in cui sono stati correlati diversi livelli di BMI con la mortalità per tutte le cause. Utilizzando i dati del *National Institutes of Health - AARP Cohort*, sono stati esaminati 527.265 soggetti di entrambi i sessi, età 50-71 anni, con arruolamento effettuato negli anni 1995-96. Il calcolo del rischio relativo e dell'intervallo di confidenza (95%) è stato aggiustato per età, razza, livello di istruzione, abitudine al fumo e ad assunzione di alcol. Sono state inoltre condotte ulteriori analisi dei dati per correggere eventuali bias legati a malattie croniche preesistenti e al fumo, condizioni associate a decremento del BMI e ad aumentato rischio di morte.

### **Risultati dello studio**

Nel corso del follow-up durato 10 anni (fino al 31 dicembre 2005), nella coorte osservata si sono verificati 61.317 decessi. Le analisi iniziali mostravano un aumentato rischio di morte per i soggetti con i più alti valori di BMI e per quelli con i valori più bassi. Dopo l'aggiustamento effettuato con l'esclusione dei fumatori e dei portatori di patologie croniche, si è evidenziato che la mortalità era correlata sia a sovrappeso sia ad obesità e cresceva con l'aumentare del BMI. Nelle persone di 50 anni l'associazione è risultata particolarmente marcata nei soggetti sovrappeso (BMI 25-29,9, mortalità +20 +40%) e negli obesi (2-3 volte per BMI  $\geq$  30).

nazionali (Tab. I). Mentre è sufficientemente dimostrato che l'obesità marcata comporta un aumento di mortalità, non esistono dati univoci che correlino il rischio di mortalità alle condizioni di sovrappeso o di sottopeso. Negli ultimi mesi sono stati pubblicati altri studi e revisioni che hanno approfondito il problema e che evidenziano, tra l'altro, la possibile esistenza di una correlazione diversa se si esaminano separatamente popolazioni in prevenzione primaria o in prevenzione secondaria. Tra queste pubblicazioni è interessante analizzarne due recentemente pubblicate.

La prima (*NEJM*, agosto 2006) si riferisce a uno studio osservazionale su popolazione sana (*Sovrappeso, obesità e mortalità in una coorte prospettica di persone età 50-71*). La seconda (*Lancet*, agosto 2006), revisione sistematica di studi riferiti a popolazioni in prevenzione secondaria, è nata dalla considerazione che, nonostante sia dimostrato che l'obesità è un importante fattore di rischio per malattia coronarica, una volta che questa si sia instaurata la correlazione tra obesità, mortalità totale, mortalità cardiovascolare, infarto miocardico e rivascolarizzazione miocardica non è chiara (*Associazione tra*

### **Associazione tra peso corporeo, mortalità totale e eventi CV in soggetti con malattia coronarica <sup>2</sup>**

#### **Background**

La correlazione tra obesità, mortalità totale, mortalità cardiovascolare, infarto miocardico acuto e rivascolarizzazione miocardica non è chiara, nonostante sia dimostrato che l'obesità rappresenta un fattore di rischio CV predittivo.

#### **Caratteristiche della revisione**

Selezionati studi di coorte che avevano analizzato il rischio di mortalità, con o senza eventi CV, sulla base del peso corporeo e dell'obesità in pazienti con cardiopatia coronarica, inclusi soggetti con storia di angioplastica coronarica, rivascolarizzazione coronarica o infarto miocardico acuto.

È stato valutato il rischio stimato per le seguenti fasce di peso corporeo: basso (BMI < 20), normale (gruppo di riferimento, BMI 20-24,9), sovrappeso (BMI 25-29,9), obesità (BMI 30-34,9), obesità grave (BMI > 35). Dei 1560 articoli e 34 abstract esaminati, sono stati selezionati 54 studi e inclusi 250.152 pazienti.

#### **Risultati della revisione**

Considerando come popolazione di riferimento quella normopeso, i pazienti con BMI < 20 presentavano un aumentato rischio relativo per la mortalità totale e CV: nello specifico, RR = 1,37 per la mortalità totale e RR = 1,45 per la mortalità CV.

Nei pazienti in sovrappeso il RR era inferiore sia per la mortalità totale (RR = 0,87) sia per la mortalità CV (RR = 0,88).

I pazienti obesi (BMI 30-34,9) non presentavano un rischio aumentato (RR = 0,88 mortalità totale e RR = 0,97 per la CV) tranne i pazienti sottoposti a CABG (*Coronary Artery Bypass Grafting*) che presentava un lieve incremento di RR. Per i pazienti con obesità grave (BMI > 35) la tendenza invece si invertiva, con un modesto incremento del rischio della mortalità totale (RR = 1,10) e un marcato aumento di quella CV (RR = 1,87).

#### **Considerazioni sui risultati**

Alla luce dei dati della review, in soggetti con cardiopatia coronarica solo il sottopeso e l'obesità grave sono associati ad aumentato rischio di morte a lungo termine. L'apparente mancanza di associazione diretta tra obesità e morte in questi soggetti confermerebbe il termine di "paradosso dell'obesità".

Tuttavia occorre fare alcune considerazioni:

- bassi valori di BMI sono spesso legati a riduzione della massa muscolare (sarcopenia), che può essere espressione di ridotta capacità di esercizio muscolare e di movimento, condizioni normalmente associate ad accresciuta mortalità;
- il BMI potrebbe riflettere non adeguatamente l'adiposità, per la difficoltà di discriminare tra eccesso di grasso corporeo e incremento di massa muscolare;
- gli obesi, per la loro specifica condizione, potrebbero aver ricevuto trattamenti maggiormente aggressivi in riferimento alla malattia coronarica di cui sono portatori;
- l'obesità centrale rappresenta un fattore di rischio CV più attendibile del BMI. Nello studio INTERHEART <sup>3</sup> è emersa una modesta associazione tra BMI e infarto miocardico acuto, e una latamente significativa tra circonferenza addominale e infarto miocardico acuto.

peso corporeo, mortalità totale ed eventi CV in soggetti con malattia coronarica).

Sembra emergere in ogni caso una differente correlazione sovrappeso-obesità e mortalità. Mentre in prevenzione primaria al crescere di BMI o di circonferenza addominale corrisponde una progressione del tasso di mortalità, in prevenzione secondaria intervengono altri fattori che, come si è visto, possono distorcere la correlazione.

## CONSIDERAZIONI SUI DATI DI LETTERATURA

La discrepanza che appare nella correlazione tra BMI e mortalità, confrontando popolazioni in prevenzione primaria con altre in prevenzione secondaria, deve essere considerata con molta attenzione.

L'obesità, e in misura minore il sovrappeso, devono essere sempre considerati come un fattore di rischio cardiovascolare sia nei soggetti senza precedenti eventi cardiovascolari sia nei portatori di patologia cardiovascolare clinicamente manifesta, e quindi le misure non farmacologiche atte a correggere questa condizione devono essere sempre proposte.

Nelle popolazioni osservate nella revisione del *Lancet* non è tanto l'obesità che va considerata come fattore favorente ma la perdita di peso, e quindi livelli di BMI più ridotti, che vanno interpretati come fattori aggravanti la prognosi.

In altri termini l'inattività, che può essere considerata espressione di "gravità clinica", causa perdita di massa muscolare e quindi riduzione di peso: ciò spiega come il BMI ridotto possa essere considerato un fattore prognostico negativo.

Si può ipotizzare che sia l'obesità sia la perdita di peso, entrambi fattori di rischio per mortalità, abbiano probabilmente un peso diverso in alcune condizioni cliniche: nel caso di pazienti cardiopatici, in cui la perdita di peso è espressione di una ridotta capacità di movimento, di un ridotto apporto nutrizionale, quest'ultimo fattore ha un peso maggiore che può spiegare i risultati della revisione.

Probabilmente altri studi sono necessari per apportare nuove evidenze sul "paradosso obesità".

## IMPLICAZIONI PER L'ATTIVITÀ DEL MMG

Nel setting della Medicina Generale è centrale il management di una tipologia dei soggetti assimilabile alla popolazione osservata nello studio pubblicato da *NEJM*, effettuato su coorte di persone sane. I dati evidenziano l'importanza di affrontare adeguatamente il problema obesità nell'ambito degli interventi mirati alla riduzione del rischio cardiovascolare, ma soprattutto devono far considerare l'utilità di suggerire e promuovere cambiamenti di stili di vita (alimentazione, attività motoria) anche nei soggetti in sovrappeso in cui si è dimostrato un accresciuto rischio di mortalità, anche se in minor misura rispetto ai soggetti obesi.

Il MMG deve anche considerare che in presenza di sovrappeso-obesità il rischio cardiovascolare globale calcolato dalle carte o dagli algoritmi del rischio comunemente usati risulta inferiore a quello reale del soggetto: infatti, i parametri BMI o circonferenza addominale non sono tra quelli normalmente utilizzati, ossia età, sesso, pressione arteriosa, colesterolemia totale e HDL (lipoproteine ad alta densità), fumo, diabete.

Un altro aspetto da considerare è che il valore del BMI è la risultante della massa adiposa e della massa magra, per cui la rilevazione della circonferenza addominale permette una diagnosi e una stratificazione del rischio più precisa.

Nei pazienti portatori di malattia cardiovascolare, gli interventi sugli stili di vita sono altrettanto utili, anche se in questi casi l'intervento farmacologico è prioritario. In questi pazienti si deve porre particolare attenzione, oltre che alla condizione di obesità, anche alla perdita di peso e ai bassi valori di BMI.

## ASPETTI DI TIPO PRATICO

Il MMG, all'atto della compilazione della cartella clinica, dovrebbe registrare i dati di peso, altezza e BMI dei suoi pazienti per poter estrarre, tra i suoi assistiti, i soggetti obesi e individuare quindi quelli a cui indirizzare prioritariamente gli interventi. Una proposta attuabile potrebbe essere quella di proporre un programma di perdita di peso a:

**TABELLA II**  
**Approccio sistematico all'obesità.**

ATTIVITÀ	STRUMENTI
Registrazione in cartella di peso, altezza, BMI degli assistiti	Reminder dati mancanti
Diagnosi di sindrome metabolica (elevato rischio CV)	Registrazione dei dati necessari a formulare la diagnosi
Identificazione delle persone a cui proporre in via prioritaria un programma di perdita di peso	Stratificazione (evidenziata in cartella) del rischio CV
Scelta del percorso (caratteristiche cliniche, compliance e motivazioni)	Appuntamenti, disponibilità di materiale educativo cartaceo o stampabile, eventuale lettera con dati clinici in caso di invio allo specialista
Controlli periodici per valutazione clinica e verifica di adesione al programma	Appuntamenti, registrazione in cartella dei dati necessari

- soggetti ipertesi, diabetici, dislipidemici, portatori di sindrome metabolica (la riduzione ponderale in queste persone determina un miglioramento clinico e la riduzione del rischio cardiovascolare globale);
- soggetti in prevenzione cardiovascolare secondaria;
- soggetti > 65 anni perché, pur non essendo sufficientemente dimostrata a questa età una correlazione tra riduzione di peso e riduzione di rischio cardiovascolare, è noto che l'obesità nell'anziano è fonte di notevole disabilità;
- tutti gli assistiti obesi che lo chiedano e che siano motivati, perché in ogni caso la riduzione ponderale migliora il profilo di salute.

La gestione del problema obesità pone il MMG di fronte alla scelta del percorso di volta in volta più adatto al paziente: *counselling*, assegnazione di dieta, incoraggiamento all'attività fisica, consulenza dello specialista dietologo.

Una sintesi utile per l'approccio ai soggetti obesi è indicata in Tabella II.

Si rimanda ad altro articolo la trattazione dettagliata degli interventi utili in Medicina Generale per condurre, in collaborazione col paziente, un programma di perdita di peso.

### PESO IDEALE O PESO RAGIONEVOLE?

È noto che per poter ottenere un risultato bisogna perseguire obiettivi raggiungibili: nella terapia dell'obesità è il raggiungimento del peso ragionevole e non del peso ideale che nella maggior parte dei casi non tiene conto della composizione del corpo. Il peso ragionevole è invece quello minimo che sia stato mantenuto per almeno un anno dall'età di 21 anni. È dimostrato ad esempio che una perdita di peso di circa il 10%, oltre a migliorare il benessere fisico e psichico, determina una significativa riduzione del rischio cardiovascolare.

Possiamo dire ai nostri assistiti obesi che questo tipo di riduzione ponderale va considerata un successo nel percorso intrapreso, a patto che il peso raggiunto sia poi mantenuto. Ben vengano risultati migliori, se possibile, ma l'obiettivo primario deve essere il peso "ragionevole".

### Bibliografia

- <sup>1</sup> Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. *Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old.* N Engl J Med 2006;355:763-78.
- <sup>2</sup> Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. *Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies.* Lancet 2006;368:666-78.
- <sup>3</sup> Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. *Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study.* Lancet 2005;366:1640-9.

