

Funzionalità polmonare e adiposità addominale nella popolazione generale*

Heather M. Ochs-Balcom, PhD; Brydon J.B. Grant, MD; Paola Muti, MD;
Christopher T. Sempos, PhD; Jo L. Freudenheim, PhD; Maurizio Trevisan, MD;
Patricia A. Cassano, PhD; Licia Iacoviello, PhD;
Holger J. Schünemann, MD, PhD

Razionale: La prevalenza di obesità è in aumento, ed è stata dimostrato che quella addominale in particolare è, come marker di resistenza all'insulina, è negativamente associata alla funzione polmonare. Il meccanismo di questa associazione e il miglior marker di adiposità addominale in relazione alla funzione polmonare non sono noti.

Obiettivo dello studio: Abbiamo valutato, come marker di adiposità e di distribuzione del grasso corporeo, l'associazione tra peso e funzionalità polmonare, l'indice di massa corporea (BMI), la circonferenza della vita, il rapporto vita/fianchi e l'altezza addominale. Abbiamo usato la regressione lineare multipla per analizzare l'associazione tra funzionalità polmonare (FEV₁ e FVC, con manovre eseguite in posizione seduta) e gli indici di adiposità totale (cioè, peso e BMI) ed i marker di adiposità addominale, stratificati in base al sesso, e corretti per altezza, età, razza, abitudine al fumo e altre variabili.

Centri e partecipanti: Un campione di 2.153 soggetti selezionati in maniera casuale fra la popolazione residente nella parte occidentale dello stato di New York, in età compresa fra i 35 ed i 79 anni.

Risultati: Nelle donne, l'altezza addominale e la circonferenza della vita sono risultati essere inversamente proporzionali al FEV₁ % del predetto, mentre tutti i 5 marker di adiposità erano negativamente associati alla FVC% del predetto. Negli uomini, tutti i marker di adiposità totale ed addominale sono risultati essere inversamente associati sia al FEV₁ % pred. che alla FVC% del predetto.

Conclusioni: I nostri risultati suggeriscono che l'adiposità addominale sia un miglior indice di predizione di funzionalità polmonare rispetto al peso o al BMI, e questo è un elemento da considerare quando si indagano i fattori determinanti nella funzionalità polmonare.

(CHEST Edizione Italiana 2006; 2:18-27)

Parole chiave: altezza addominale; ostruzione delle vie aeree; indice di massa corporea; peso corporeo; FEV₁; FVC; obesità

Abbreviazioni: BMI = indice di massa corporea

L'adiposità addominale è un fattore di rischio cardiovascolare associato con la resistenza all'insulina, a disturbi del metabolismo del glucosio, all'ipertensione e alla dislipidemia, tutti elementi che sono associati alla sindrome metabolica.^{1,2} La resistenza all'insulina è riconosciuta come una condizione di infiammazione di basso livello^{3,4} e le citochine pro-infiammatorie (es. adiponectina, leptina, TNF- α e interleuchina-6) sono associate con l'adiposità.⁵⁻⁹ Si

pensa che l'infiammazione sistemica svolga pure un ruolo^{10,11} nell'associazione tra ridotta funzionalità polmonare e mortalità cardiovascolare ed anche nella mortalità da tutte le cause.^{12,13} Comunque, il meccanismo esatto della seconda associazione sopra citata non è ancora pienamente compreso. La resistenza all'insulina e l'infiammazione che sorge dai depositi di grasso addominale potrebbe mediare la relazione tra funzionalità polmonare e mortalità da tutte le cause.

Il peso e l'indice di massa corporea (BMI) come misure di deposito di grasso totale sono utilizzati quali indici di predizione della funzionalità polmonare in molti studi epidemiologici. Mentre questi indici sono ampiamente accettati come fattori determinanti nella funzionalità polmonare, l'adiposità addominale può influenzare la funzionalità polmonare tramite un meccanismo che è distinto da quello del deposito totale. L'adiposità addominale può ostacolare la discesa del diaframma e limitare l'espansione polmonare, a differenza dell'adiposità totale, che può comprimere la parete toracica.¹⁴ In molti studi epidemiologici, la circonferenza della vita e/o il rapporto vita/fianchi rappresentano l'adiposità addominale. Recentemente, alcuni autori hanno proposto l'altezza addominale come miglior indice di grasso viscerale (il deposito di grasso metabolicamente attivo) e pertanto essa risulta essere un miglior marker di adiposità addominale.^{15,16}

In questo studio si è indagata l'associazione tra adiposità corporea totale, FEV₁ e FVC in un campione di soggetti selezionati in maniera casuale dalla popolazione residente nella parte occidentale dello stato di New York. Abbiamo supposto che esista un effetto specifico della distribuzione del grasso corporeo sulla funzionalità polmonare. In particolare, abbiamo supposto che un maggior accumulo di grasso addominale possa essere associato a livelli più bassi di FEV₁ e FVC, e che l'adiposità addominale sia un miglior indice predittivo di ridotta funzionalità polmonare totale rispetto all'adiposità corporea totale.

*Dal Department of Social and Preventive Medicine (Drs. Ochs-Balcom, Sempes, Freudenheim e Trevisan), School of Public Health and Health Professions, University at Buffalo, Buffalo, NY; the Section of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine (Dr. Grant), Veterans Administration Center, Buffalo, NY; Dipartimento di Epidemiologia (Dr. Muti), Istituto dei Tumori, Roma, Italia; the Department of Medicine (Dr. Schünemann), School of Medicine and Biomedical Sciences, University at Buffalo, Buffalo, NY; the Division of Nutritional Sciences (Dr. Cassano), Cornell University, Ithaca, NY; e il Centro di Ricerca e Formazione ad Alta Tecnologia nelle Scienze Biomediche (Dr. Iacoviello), Università Cattolica, Campobasso, Italia.

Drs. Ochs-Balcom, Grant, Muti, Freudenheim, Trevisan, Cassano e Schünemann dichiarano di non aver ricevuto nessun supporto finanziario o avuto nessun coinvolgimento in organizzazioni con interesse finanziario in questo studio.

Manoscritto ricevuto il 26 agosto 2005; revisione accettata il 25 dicembre 2005.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Holger J. Schünemann, MD, PhD, INFORMA, National Cancer Institute Regina Elena, Rome, Via Elio Chianesi 53, 00144 Rome, Italy; e-mail: schuneh@mcmaster.ca

(CHEST 2006; 129:853-862)

Soggetti

Abbiamo reclutato i partecipanti dalle contee di Erie e Niagara nella parte occidentale dello stato di New York, come precedentemente descritto.¹⁷ Abbiamo reclutato un campione della popolazione generale utilizzando liste fornite dal Dipartimento della Motorizzazione dello stato di New York (per soggetti dai 35 ai 65 anni) e del Dipartimento dell'Amministrazione del Sistema Sanitario (per soggetti con età > 65 anni). Abbiamo utilizzato lettere e contatti telefonici per reclutare i partecipanti. Tutti i protocolli di studio sono stati approvati dal comitato istituzionale di revisione dell'Università di Buffalo. Ha accettato di partecipare circa il 59,4% dei soggetti contattati che soddisfacevano i parametri di inclusione nello studio. Sono stati esclusi i soggetti con malattie polmonari croniche, tumori e malattie cardiovascolari (cioè infarto del miocardio, by-pass aorto-coronarico, angioplastica o angina pectoris). Sono stati inoltre esclusi soggetti senza dati spirometrici o antropometrici. In definitiva, sono stati inclusi nello studio 2.153 soggetti.

Prove di funzionalità polmonare

Le spirometrie sono state eseguite da personale addestrato tra le 6,30 e le 9,30 del mattino secondo le raccomandazioni della American Thoracic Society.¹⁸ Sono stati usati 2 diversi pneumotacografi; il primo per i primi 562 partecipanti (Compact; Vitalograph Medical Instruments; Lexena, KS) ed il secondo per i restanti soggetti (model 2170 spirometer; Vitalograph Medical Instruments). Per prima cosa sono state fatte eseguire al paziente 2 o 3 manovre di capacità vitale lenta di apprendimento, seguite da almeno 3 ma non più di 8 manovre accettabili di capacità vitale forzata (FVC). Abbiamo considerato i risultati dei test riproducibili se la differenza tra le 2 migliori manovre era ≤ 200 mL.¹⁸ Il 6,8% dei partecipanti sono stati esclusi a causa di risultati spirometrici non riproducibili. Tutte le manovre sono state eseguite col soggetto in posizione assisa.

Abbiamo utilizzato nel nostro campione (n = 981) la regressione lineare per derivare le equazioni di predizione per FEV₁ e FVC separatamente in uomini e donne, utilizzando età, altezza, razza e sesso in soggetti non fumatori e senza malattie respiratorie. Abbiamo poi calcolato FEV₁ e FVC come percentuale dei valori predetti ed il rapporto FEV₁/FVC. Quando abbiamo confrontato i risultati ottenuti usando le nostre equazioni di predizione interne con quelli del National Health and Nutrition Examination Survey III, non abbiamo riscontrato alcuna differenza significativa nelle associazioni osservate ed abbiamo riportato soltanto i risultati ottenuti utilizzando equazioni di predizione interne.¹⁹

Interviste

Intervistatori addestrati hanno raccolto i dati demografici, le misurazioni fisiche e dettagliate informazioni riguardo l'abitudine al fumo. Abbiamo utilizzato 2 variabili per quanto concerne il fumo. La prima è lo stato attuale (fumatore, non fumatore, ex-fumatore). Abbiamo classificato tramite un questionario i soggetti come fumatori se fumavano durante il periodo dello studio, e come non fumatori se avevano fumato meno di 100 sigarette nel corso della loro vita. I restanti individui sono stati classificati come ex-fumatori. Infine è stato anche calcolato l'indice pacchetti-anni.

Tutti i soggetti partecipanti allo studio erano stati invitati a presentarsi indossando vestiti leggeri. Gli intervistatori addestrati hanno misurato l'altezza tramite uno stadiometro fissato a muro ed il peso tramite bilancia elettronica. Per le misure di vita e fianchi i soggetti sono stati invitati a stare in posizione eretta con l'addome rilassato, braccia ai fianchi e piedi uniti (senza scarpe). Gli operatori hanno utilizzato un metro da sarto per misurare la circonferenza di vita più stretta tra il punto più caudale della gabbia toracica e il punto più craniale della cresta iliaca dopo una normale espirazione. La circonferenza dei fianchi è stata misurata nel punto più largo tra la cresta iliaca e la sinfisi pubica. Per l'altezza addominale è stato utilizzato un calibro addominale di Holtain-Kahn.²⁰ È stata definita come altezza addominale il diametro sagittale dell'addome misurato a livello della cresta iliaca col soggetto in posizione supina. La misura dell'altezza addominale è strettamente correlata col tessuto adiposo viscerale, se confrontato con scansioni TAC o RM come "gold standard".^{15,16,21} Durante sessioni di standardizzazione con sette operatori che hanno eseguito 2 osservazioni su 6 soggetti, i coefficienti di correlazione di Pearson sono risultati essere pari a 0,97 per il peso, 0,75 per il rapporto vita/fianchi e 0,81 per l'altezza addominale. Peso corporeo e BMI sono qui riferiti come indici di adiposità totale, e altezza addominale, circonferenza della vita e rapporto vita/fianchi come marker di adiposità addominale.

Analisi

Abbiamo deciso *a priori* di stratificare le analisi per sesso. Abbiamo calcolato i valori medi \pm DS per tutte le variabili rilevanti ed i coefficienti di correlazione di Pearson per stabilire la relazione tra le misure fisiche. Per l'analisi multivariata abbiamo considerato ognuna delle seguenti covariate essendo queste probabilmente associate alla funzionalità polmonare: abitudine al fumo, indice pacchetti-anni, livello scolastico, conta eosinofila e livelli di carotenoidi nel siero. Questi ultimi sono risultati essere disponibili solo in un sottogruppo di soggetti ($n = 817$). Allo scopo di accertare se più individui obesi avessero difficoltà ad eseguire i test, abbiamo voluto confrontare la riproducibilità tra le categorie di altezza addominale. Abbiamo confrontato le differenze fra i 2 valori migliori di FEV₁ e FVC tra categorie di altezza addominale per verificare se più soggetti obesi avessero problemi con i test. Non sono state riportate differenze significative. Abbiamo analizzato i trend nei valori medi predetti di FEV₁ e FVC tra quintili di altezze addominali, utilizzando modelli generali lineari corretti per covariate. La regressione lineare è stata utilizzata per indagare le associazioni individuali per ogni marker di adiposità (cioè peso, BMI, circonferenza di vita, rapporto vita/fianchi e altezza addominale).

Oltre a FEV₁ e FVC % del predetto, anche la variabile dipendente FEV₁/FVC è stata analizzata. Ogni marker di adiposità è stato inserito individualmente in modelli multivariati allo scopo di analizzare il suo contributo alla variabilità dei valori % del predetto di FEV₁, FVC e FEV₁/FVC, e per evitare la multi-colinearità. È stata definita come forte associazione quella col valore di p più basso secondo le proprietà di misura delle variabili (cioè minore variabilità o coefficienti più alti).

Sono state infine studiate le variazioni di funzionalità polmonare date dalla variazione del BMI e dell'abitudine al fumo. I soggetti sono stati classificati in 3 strati, secondo il loro BMI: < 25 kg/m², da 25 a 30 kg/m², > 30 kg/m², e in 3 categorie in base all'indice pacchetti-anni. Per tutte le analisi è stato utilizzato un pacchetto di software statistico (SPSS, versione 11.0; SPSS; Chicago, IL).²²

L'età media dei partecipanti allo studio era di 56,8 anni (DS 11,3) per le donne e di 58,5 anni (DS 12,5) per gli uomini. Circa il 6,5% di tutti i partecipanti era afro-americano. I valori assoluti di FEV₁ e FVC erano più alti negli uomini, ma dopo aver rimosso gli effetti dell'età, altezza e razza, i valori FEV₁ e FVC % del predetto risultavano essere più alti nelle donne ($p < 0,001$). Più donne che uomini risultavano essere fumatrici attuali, ma gli uomini avevano un'esposizione maggiore al fumo di sigaretta ($p < 0,001$). I valori medi di BMI per donne e uomini erano rispettivamente pari a 27,6 kg/m² (DS 5,7 kg/m²) e 28,3 kg/m² (DS 4,4 kg/m²).

La Tabella 1 mostra le caratteristiche della popolazione partecipante allo studio, stratificata per quartili di altezza addominale. Le donne nel quartile più alto di altezza addominale avevano un'alta probabilità di essere più anziane, di essere non fumatrici o ex-fumatrici, di avere una ridotta funzione polmonare e di avere maggiore peso corporeo, BMI, circonferenza di vita e rapporto vita/fianchi. Gli uomini nel quartile superiore dell'altezza addominale avevano un'alta probabilità di essere ex-fumatori, con ridotta funzione polmonare e di avere maggiore peso corporeo, BMI, circonferenza di vita e rapporto vita/fianchi.

La Tabella 2 riassume i coefficienti di correlazione per i marker di adiposità totale ed addominale. Le correlazioni risultavano essere forti tra marker di adiposità, tranne che per il rapporto vita/fianchi, che ha mostrato una più debole correlazione con gli altri marker. Le correlazioni erano simili per donne e uomini.

La Tabella 3 mostra i trend nella funzione polmonare per quartili di marker di adiposità in uomini e donne. Per le donne, tutti i trend inversi erano statisticamente significativi con un valore $p < 0,05$ tranne che per i trend di peso, BMI e rapporto vita/fianchi per FEV₁ % del predetto. Anche negli uomini questi trend inversi erano statisticamente significativi. Soggetti nel quartile inferiore in base all'altezza addominale avevano una funzione polmonare leggermente migliore se confrontati con gli individui nei quartili inferiori di peso e BMI. Ogni analisi è stata eseguita con i marker di adiposità trasformati in logaritmo e sono stati ottenuti risultati simili; perciò sono qui mostrati i coefficienti non trasformati per facilitarne l'interpretazione.

La Tabella 4 riassume i coefficienti di regressione per i marker di adiposità che sono stati inseriti individualmente nei modelli di regressione lineare per FEV₁, FVC e FEV₁/FVC % del predetto. Complessivamente, sono risultate associazioni inverse per ogni marker di adiposità con FEV₁ e FVC in uomini

Tabella 1—Caratteristiche dei partecipanti allo studio per quartili di altezza addominale*

| Variabile | Quartile 1 | Quartile 2 | Quartile 3 | Quartile 4 |
|--|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Donne (n = 1.168) | | | | |
| Partecipanti, N. | 286 | 296 | 295 | 291 |
| Età, aa | 53,0 (11,0) [36,7–79,7] | 58,5 (11,3) [37,1–79,8] | 58,8 (11,0) [35,9–78,9] | 58,8 (10,7) [37,0–79,0] |
| Afro-americani, % | 1,4 | 5,1 | 7,8 | 9,6 |
| Livello di istruzione, % maturità o laurea | 97,9 | 92,9 | 90,8 | 89,0 |
| Abitudini tabagiche, % | | | | |
| Non fumatori | 52,8 | 50,0 | 51,2 | 48,5 |
| Ex-fumatori | 28,3 | 31,4 | 35,3 | 38,5 |
| Fumatori | 18,9 | 18,6 | 13,6 | 13,1 |
| Indice pacchetti/anno | 8,4 (14,9) | 9,5 (14,7) | 8,3 (14,6) | 10,8 (17,7) |
| FEV ₁ | | | | |
| L | 2,76 (0,64) | 2,55 (0,51) | 2,57 (0,55) | 2,45 (0,55) |
| % del predetto | 99,50 (17,35) | 98,92 (13,48) | 99,31 (15,08) | 94,82 (14,72) |
| FVC | | | | |
| L | 3,56 (0,70) | 3,31 (0,62) | 3,28 (0,68) | 3,09 (0,67) |
| % del predetto | 102,33 (15,54) | 101,21 (12,85) | 100,03 (14,58) | 94,46 (13,95) |
| FEV ₁ /FVC, % | 77,02 (8,52) | 77,14 (6,23) | 78,33 (6,67) | 79,33 (7,31) |
| Differenza tra i 2 migliori FEV ₁ , L | 0,035 (0,039) | 0,033 (0,031) | 0,034 (0,033) | 0,040 (0,039) |
| Differenza tra i 2 migliori FVC, L | 0,054 (0,045) | 0,052 (0,048) | 0,059 (0,051) | 0,054 (0,049) |
| Peso, kg | 57,7 (6,1) [44,1–75,5] | 65,4 (6,7) [49,8–91,4] | 74,5 (8,7) [50,9–104,1] | 90,8 (14,9) [52,7–155,7] |
| BMI, kg/m ² | 22,0 (2,1) [16,2–28,6] | 25,2 (2,3) [20,3–32,3] | 28,4 (3,0) [19,2–36,3] | 34,6 (5,2) [20,3–56,8] |
| Circonferenza vita, cm | 71,9 (5,8) [56,0–94,0] | 79,3 (6,3) [45,0–98,5] | 88,1 (6,7) [69,0–107,5] | 102,1 (11,2) [72,1–146,4] |
| Rapp. vita/fianchi | 0,79 (0,1) [0,6–1,0] | 0,80 (0,1) [0,5–1,03] | 0,83 (0,1) [0,7–1,1] | 0,87 (0,1) [0,7–1,2] |
| Altezza addominale, cm | 16,2 (1,1) [13,1–17,8] | 18,7 (0,6) [17,8–19,7] | 21,0 (0,8) [19,7–22,4] | 25,2 (2,4) [22,4–34,0] |
| Uomini (n = 985) | | | | |
| Partecipanti, N. | 243 | 249 | 246 | 247 |
| Età, aa | 57,4 (13,2) [36,1–79,4] | 58,6 (12,3) [36,7–79,4] | 60,6 (11,2) [36,6–79,3] | 59,6 (11,1) [36,5–78,7] |
| Afro-americani, % | 6,2 | 7,2 | 7,3 | 8,1 |
| Educazione, % maturità o laurea | 92,2 | 92,0 | 87,8 | 89,9 |
| Abitudini tabagiche, % | | | | |
| Non fumatori | 46,5 | 36,9 | 36,6 | 38,5 |
| Ex-fumatori | 39,1 | 46,2 | 51,2 | 50,2 |
| Fumatori | 14,4 | 16,9 | 12,2 | 11,3 |
| Indice pacchetti/anno | 10,9 (18,1) | 16,4 (20,0) | 16,8 (20,7) | 16,9 (22,6) |
| FEV ₁ | | | | |
| L | 3,66 (0,78) | 3,50 (0,85) | 3,35 (0,81) | 3,27 (0,79) |
| % del predetto | 101,55 (15,44) | 96,50 (16,85) | 94,81 (17,37) | 90,62 (16,30) |
| FVC | | | | |
| L | 4,84 (0,90) | 4,58 (0,94) | 4,36 (0,95) | 4,20 (0,91) |
| % del predetto | 105,77 (14,32) | 99,13 (14,19) | 96,23 (14,63) | 91,01 (14,66) |
| FEV ₁ /FVC, % | 75,54 (7,68) | 76,15 (8,64) | 76,87 (8,12) | 77,82 (7,69) |
| Differenza tra i 2 migliori FEV ₁ , L | 0,050 (0,042) | 0,045 (0,039) | 0,050 (0,044) | 0,047 (0,041) |
| Differenza tra i 2 migliori FVC, L | 0,067 (0,054) | 0,067 (0,054) | 0,066 (0,053) | 0,066 (0,054) |
| Peso, kg | 73,9 (7,8) [30,5–98,2] | 82,1 (8,1) [60,9–103,6] | 88,8 (9,0) [62,0–126,8] | 104,5 (13,3) [74,3–159,1] |
| BMI, kg/m ² | 24,3 (2,3) [12,4–30,0] | 26,6 (2,2) [20,3–35,4] | 28,9 (2,5) [21,8–43,9] | 33,6 (3,9) [24,6–49,1] |
| Circonferenza vita, cm | 86,3 (6,1) [58,0–106,4] | 93,9 (5,8) [67,2–114,0] | 100,4 (5,9) [70,0–118,0] | 113,1 (9,4) [86,5–152,5] |
| Rapp. vita/fianchi | 0,92 (0,1) [0,8–1,1] | 0,94 (0,1) [0,8–1,1] | 0,96 (0,1) [0,7–1,1] | 0,99 (0,1) [0,6–1,2] |
| Altezza addominale, cm | 18,5 (1,1) [13,9–19,9] | 20,8 (0,6) [19,9–21,8] | 22,7 (0,6) [21,8–24,0] | 26,6 (2,3) [24,0–36,4] |

*I valori sono intesi come media (DS) [valore minimo-valore massimo].

Tabella 2—Coefficienti di correlazione parziali corretti per l'età*

| Variabile | Peso | BMI | Circonferenza vita | Rapp. vita/fianchi |
|--------------------|------|------|--------------------|--------------------|
| Donne (n = 1.168) | | | | |
| Peso | | | | |
| BMI | 0,93 | | | |
| Circonferenza vita | 0,88 | 0,88 | | |
| Rapp. vita/fianchi | 0,32 | 0,32 | 0,60 | |
| Altezza addominale | 0,86 | 0,88 | 0,87 | 0,41 |
| Uomini (n = 985) | | | | |
| Peso | | | | |
| BMI | 0,89 | | | |
| Circonferenza vita | 0,87 | 0,87 | | |
| Rapp. vita/fianchi | 0,33 | 0,36 | 0,55 | |
| Altezza addominale | 0,82 | 0,83 | 0,87 | 0,43 |

*Tutti i coefficienti di correlazione di Pearson sono statisticamente significativi con $p < 0,001$.

e donne, ma non tutte erano statisticamente significative. Nelle donne, l'altezza addominale ($p < 0,001$) e la circonferenza di vita ($p < 0,01$) erano più fortemente associate in maniera inversa al FEV₁; tutti e 5 i marker di adiposità erano negativamente associati

con l'FVC (tutti $p < 0,05$). Nelle donne, i modelli contenenti l'altezza addominale spiegavano la maggior parte delle varianze di FEV₁ e FVC rispetto agli altri indici di adiposità. Negli uomini, tutti i marker erano inversamente associati ai valori di FEV₁ e FVC % del predetto in maniera statisticamente significativa ($p < 0,05$). Allo stesso modo, negli uomini l'altezza addominale e la circonferenza della vita spiegavano la maggior parte della varianza nella funzione polmonare. Tutti i marker di adiposità erano positivamente associati all'ostruzione delle vie aeree in maniera statisticamente significativa (es. rapporto FEV₁/FVC).

Nei modelli di regressione lineare abbiamo trovato diminuzioni rispettivamente dell'1,81% e del 3,69% del FEV₁ % del predetto per DS di altezza addominale negli uomini e nelle donne. La diminuzione della percentuale di FVC pred. per DS di altezza addominale era del 2,96% nelle le donne e del 5,25% negli uomini. La diminuzione del FEV₁ % del predetto per DS di circonferenza di vita negli uomini e nelle donne era rispettivamente dell'1,17% e del 2,80%. Infine, la diminuzione del FVC era del 2,39% nelle donne e del 4,20% negli uomini.

Tabella 3—Trend di FEV₁ e FVC per marker di adiposità*

| Variabile | Quartile I (il più basso) | Quartile II | Quartile III | Quartile IV (il più alto) | Differenza fra Quartili I e IV | Valore di p per il Trend* |
|---------------------------------|------------------------------|---------------------|--------------------|------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Donne (n = 1.168) | | | | | | |
| FEV ₁ % del predetto | | | | | | |
| Peso (kg) | 97,5 (95,8–99,2) | 99,7 (98,0–101,4) | 98,6 (96,9–100,3) | 96,7 (95,0–98,4) | - 0,83 | 0,069 |
| BMI, kg/m ² | 97,6 (95,9–99,3) | 99,8 (98,1–101,5) | 98,3 (96,7–100,0) | 96,9 (95,2–98,5) | - 0,70 | 0,090 |
| Circonferenza vita, cm | 98,1 (96,4–99,8) | 100,3 (98,6–102,0) | 98,4 (96,7–100,1) | 95,8 (94,1–97,5) | - 2,33 | 0,003 |
| Rapp. vita/fianchi | 97,7 (96,0–99,4) | 99,2 (97,6–100,9) | 98,2 (96,6–99,9) | 97,3 (95,7–99,0) | - 0,39 | 0,433 |
| Altezza addominale, cm | 99,0 (97,3–100,8) | 99,0 (97,4–100,7) | 99,2 (97,5–100,9) | 95,3 (93,6–97,0) | - 3,75 | 0,002 |
| FVC % del predetto | | | | | | |
| Peso, kg | 100,7 (99,0–102,3) | 101,3 (99,7–102,9) | 99,5 (97,9–101,2) | 96,5 (94,9–98,2) | - 4,13 | 0,001 |
| BMI, kg/m ² | 100,6 (98,9–102,2) | 102,0 (100,4–103,6) | 99,5 (97,9–101,2) | 95,9 (94,3–97,6) | - 4,63 | 0,001 |
| Circonferenza vita, cm | 100,7 (99,1–102,4) | 102,4 (100,8–104,1) | 99,2 (97,5–100,8) | 95,7 (94,1–97,3) | - 5,03 | 0,001 |
| Rapp. vita/fianchi | 99,7 (98,0–101,3) | 101,0 (99,4–102,7) | 99,7 (98,0–101,3) | 97,6 (96,0–99,3) | - 2,05 | 0,043 |
| Altezza addominale, cm | 102,0 (100,3–103,6) | 101,3 (99,7–102,9) | 100,1 (98,4–101,7) | 94,7 (93,1–96,4) | - 7,23 | 0,001 |
| Uomini (n = 985) | | | | | | |
| FEV ₁ % del predetto | | | | | | |
| Peso, kg | 96,9 (94,9–98,9) | 96,0 (94,1–98,0) | 97,2 (95,3–99,2) | 93,1 (91,1–95,1) | - 3,79 | 0,018 |
| BMI, kg/m ² | 96,0 (94,0–98,0) | 97,4 (95,4–99,3) | 96,9 (94,9–98,8) | 93,2 (91,2–95,2) | - 2,80 | 0,017 |
| Circonferenza vita, cm | 98,6 (96,6–100,6) | 97,8 (95,8–99,7) | 94,8 (92,9–96,8) | 92,2 (90,3–94,2) | - 6,36 | 0,001 |
| Rapp. vita/fianchi | 97,6 (95,6–99,6) | 94,9 (92,9–96,9) | 96,8 (94,8–98,8) | 94,2 (92,2–96,1) | - 3,44 | 0,047 |
| Altezza addominale, cm | 100,3 (98,3–102,3) | 96,8 (94,9–98,7) | 95,3 (93,3–97,2) | 91,0 (89,1–93,0) | - 9,27 | 0,001 |
| FVC % del predetto | | | | | | |
| Peso, kg | 101,8 (99,9–103,7) | 98,7 (96,9–100,5) | 97,8 (95,9–99,6) | 93,7 (91,9–95,6) | - 8,07 | 0,001 |
| BMI, kg/m ² | 100,6 (98,7–102,4) | 99,8 (98,0–101,7) | 98,2 (96,3–100,0) | 93,5 (91,6–95,3) | - 7,05 | 0,001 |
| Circonferenza vita, cm | 103,0 (101,2–104,9) | 100,4 (98,6–102,2) | 96,2 (94,4–98,0) | 92,4 (90,5–94,2) | - 10,65 | 0,001 |
| Rapp. vita/fianchi | 101,9 (100,1–103,8) | 97,7 (95,9–99,6) | 97,7 (95,9–99,6) | 94,7 (92,8–96,6) | - 7,24 | 0,001 |
| Altezza addominale, cm | 105,3 (103,5–107,1) | 99,3 (97,6–101,1) | 96,4 (94,6–98,2) | 91,1 (89,3–92,9) | - 14,15 | 0,001 |

*I valori sono espressi come media (intervallo di confidenza al 95%). I trend sono stati corretti per abitudine al fumo, indice pacchetti/anno, livello di istruzione e eosinofilia.

Tabella 4—Coefficienti di regressione per marker di adiposità inseriti in separati modelli di predizione di FEV₁, FVC e FEV₁/FVC*

| Variabile | FEV ₁ % del predetto | | FVC % del predetto | | FEV ₁ /FVC | |
|------------------------|---------------------------------|----------------|--------------------|----------------|-----------------------|----------------|
| | β (SE) | R ² | β (SE) | R ² | β (SE) | R ² |
| Donne (n = 1.168) | | | | | | |
| Peso, kg | -0,036 (0,03) | 0,086 | -0,119 (0,03)† | 0,045 | 0,083 (0,01)† | 0,149 |
| BMI, kg/m ² | -0,130 (0,08) | 0,087 | -0,383 (0,07)† | 0,051 | 0,224 (0,04)† | 0,150 |
| Circonferenza vita, cm | -0,086 (0,03)‡ | 0,090 | -0,176 (0,03)† | 0,055 | 0,086 (0,02)† | 0,145 |
| Rapp. vita/fianchi | -5,200 (5,90) | 0,085 | -14,539 (5,72)‡ | 0,035 | 8,150 (2,79)‡ | 0,127 |
| Altezza addominale, cm | -0,503 (0,12)† | 0,098 | -0,821 (0,12)† | 0,068 | 0,297 (0,06)† | 0,140 |
| Uomini (n = 985) | | | | | | |
| Peso, kg | -0,102 (0,03)‡ | 0,140 | -0,208 (0,03)† | 0,085 | 0,078 (0,02)† | 0,179 |
| BMI, kg/m ² | -0,363 (0,11)† | 0,142 | -0,666 (0,11)† | 0,081 | 0,238 (0,05)† | 0,179 |
| Circonferenza, cm | -0,233 (0,04)† | 0,159 | -0,350 (0,04)† | 0,117 | 0,089 (0,02)† | 0,179 |
| Rapp. vita/fianchi | -20,910 (8,40)‡ | 0,138 | -41,410 (7,90)† | 0,071 | 15,851 (3,92)† | 0,135 |
| Altezza addominale, cm | -1,152 (0,15)† | 0,180 | -1,637 (0,14)† | 0,162 | 0,373 (0,07)† | 0,184 |

*Ogni modello è stato corretto per abitudine al fumo, indice pacchetti/anno, livello di istruzione e eosinofilia; i modelli per FEV₁/FVC sono anche stati corretti per età, altezza e razza.

†p ≤ 0,001.

‡p < 0,05.

Abbiamo riscontrato un'interazione statisticamente significativa tra l'altezza addominale ed il BMI negli uomini e nelle donne (p < 0,10) ed abbiamo perciò stratificato le analisi per il BMI. La Tabella 5 mostra i risultati dell'analisi sopra citata. Sia negli uomini che nelle donne, l'altezza addominale risultava essere inversamente relazionata con i valori di FEV₁ e FVC % del predetto nei soggetti con BMI ≥ 25 kg/m² (p < 0,001). Nelle donne con BMI < 25 kg/m², l'associazione tra FEV₁ % del predetto e altezza addominale non era statisticamente significativa (p < 0,199). Negli uomini c'era una associazione statisticamente significativa tra altezza addominale e FVC % del predetto per BMI < 25 kg/m². Nelle donne l'associazione tra altezza addominale e ostruzione delle vie aeree risultava essere non significativa per nessuna delle categorie di BMI.

Negli uomini l'altezza addominale era positivamente associata con l'ostruzione delle vie aeree solo per coloro con BMI compreso tra 25 e 30 kg/m².

Abbiamo riscontrato un'evidenza statistica per l'interazione tra altezza addominale e fumo, ma solo nelle donne. Dopo aver stratificato i soggetti in base all'indice pacchetti-anni nelle donne (cioè 0, < 9,24 e > 9,24 pacchetti-anni) abbiamo riscontrato che i trend inversi di altezza addominale e di funzione polmonare erano statisticamente significativi solo per i soggetti di sesso femminile non fumatrici e con un indice pacchetti-anni < 9,24.

I soggetti con diagnosi di limitazione cronica del flusso aereo erano stati precedentemente esclusi dall'analisi. Comunque, abbiamo anche indagato se l'inclusione di individui con limitazione del flusso aereo non diagnosticato potesse influenzare i risul-

Tabella 5—Coefficienti di regressione di altezza addominale in modelli stratificati per BMI*

| Variabile | FEV ₁ % del predetto | | FVC % del predetto | | FEV ₁ /FVC | |
|---------------------------------------|---------------------------------|-------|--------------------|-------|-----------------------|-------|
| | β (SE) | p | β (SE) | p | β (SE) | p |
| Donne | | | | | | |
| BMI < 25 kg/m ² (n = 445) | -0.518 (0.40) | 0.199 | -0.256 (0.50) | 0.500 | -0.029 (0.20) | 0.885 |
| BMI 25-30 kg/m ² (n = 378) | -1.350 (0.42) | 0.001 | -1.738 (0.42) | 0.001 | 0.345 (0.19) | 0.073 |
| BMI > 30 kg/m ² (n = 345) | -1.193 (0.24) | 0.001 | -1.238 (0.23) | 0.001 | 0.056 (0.13) | 0.658 |
| Uomini | | | | | | |
| BMI < 25 kg/m ² (n = 224) | -1.178 (0.64) | 0.068 | -1.421 (0.59) | 0.017 | -0.117 (0.32) | 0.712 |
| BMI 25-30 kg/m ² (n = 466) | -2.330 (0.36) | 0.001 | -3.155 (0.33) | 0.001 | 0.560 (0.19) | 0.003 |
| BMI > 30 kg/m ² (n = 295) | -1.808 (0.31) | 0.001 | -1.889 (0.28) | 0.001 | 0.073 (0.15) | 0.629 |

*Ogni modello è stato corretto per abitudine al fumo, indice pacchetti/anno, livello di istruzione e eosinofilia; i modelli per FEV₁/FVC sono anche stati corretti per età, altezza e razza.

tati; siamo riusciti a far questo escludendo i soggetti con un $FEV_1 < 80\%$ del predetto. Circa il 13,6% dei 2.153 soggetti inclusi nello studio risultavano avere un $FEV_1 < 80\%$ del predetto. Abbiamo riscontrato chiare differenze nell'associazione dopo aver diviso il gruppo utilizzando questo criterio; in altre parole, non è stata riscontrata alcuna associazione inversa fra marker di adiposità e funzionalità polmonare nel gruppo di soggetti con $FEV_1 < 80\%$ del predetto (i dati non sono qui mostrati). Quando abbiamo considerato i valori di carotenoidi sierici come covariata (che era stata in precedenza riportata come variabile che spiegava parte della varianza nella funzionalità polmonare), nessuna differenza importante nelle associazioni riportate fra marker di adiposità e la funzionalità polmonare è stata riscontrata (dati non mostrati).

DISCUSSIONE

Nel nostro studio abbiamo indagato la relazione tra alcuni marker di adiposità e funzionalità polmonare in uno studio di popolazione. Abbiamo riscontrato associazioni inverse fra l'altezza addominale e la circonferenza di vita e la funzionalità polmonare in uomini e donne con $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$. L'altezza addominale e la circonferenza di vita spiegavano la maggior parte delle varianze di FEV_1 e FVC rispetto agli altri marker di adiposità. Inoltre, l'associazione inversa dell'altezza addominale con la funzionalità polmonare era evidente solo nelle donne classificate come non fumatrici e in quelle fumatrici ma con un indice pacchetti-anni al di sotto del 50% della media della popolazione.

I nostri risultati confermano la nostra ipotesi fatta *a priori* secondo la quale l'adiposità addominale è inversamente associata con la funzionalità polmonare. I risultati di questo studio sono particolarmente degni di nota in quanto l'altezza addominale, che è un marker altamente specifico di adiposità viscerale,^{15,16} spiega la maggior parte della varianza nella funzionalità polmonare rispetto agli altri marker di adiposità (es. peso, BMI, rapporto vita/fianchi e circonferenza di vita), secondo i valori R^2 nei modelli di regressione lineare. Il tessuto adiposo viscerale influenza le concentrazioni circolanti di interleuchina-6, TNF- α , leptina e adiponectina,⁵⁻⁸ le quali sono citochine che possono dare un'inflammatione sistemica che influisce negativamente sulla funzionalità polmonare. Perciò, l'altezza addominale può far peggiorare la funzionalità polmonare tramite l'azione dell'insulino-resistenza. È stata riportata un'associazione inversa tra concentrazione di leptina sierica e FEV_1 così come per alti livelli di Proteina C Reattiva, leucociti e fibrinogeno, che sono altri mar-

ker di inflammatione sistemica.²³ Perciò l'inflammatione può essere un collegamento tra alterata funzionalità polmonare e mortalità.^{12,13,24,25} La concomitante misurazione dei marker di inflammatione e di insulino-resistenza potrebbe permettere di determinare se il meccanismo è di natura infiammatoria o meccanica.

Un altro meccanismo possibile per l'associazione tra adiposità addominale e funzionalità polmonare è la limitazione meccanica dell'espansione toracica durante la manovra di FVC. L'aumentata massa addominale può impedire la discesa del diaframma ed aumentare la pressione toracica.²⁶ Probabilmente l'adiposità addominale riduce il volume di riserva inspiratorio tramite la compressione dei polmoni e del diaframma^{27,28} e tutto questo comporta valori minori di FVC, che abbiamo di fatto osservato tramite la forte associazione inversa di tutti i marker di adiposità con la FVC negli uomini e nelle donne. Tutte le manovre spirometriche sono state eseguite coi soggetti seduti. Perciò non possiamo determinare l'influenza della posizione assisa durante la spirometria sui ridotti volumi polmonari, in quanto alcuni autori²⁹ hanno riportato delle piccole ma statisticamente significative differenze nell'FVC se confrontate con soggetti con $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ i quali eseguivano le manovre spirometriche in piedi. Inoltre, ci sono prove che i valori di FEV_1 sono maggiori se il soggetto è in piedi.³⁰ Le attuali linee guida raccomandano entrambe le posizioni per la spirometria.¹⁸ Comunque, i risultati ottenuti con le due modalità sono di solito intercambiabili.

Studi svolti in precedenza sul rapporto tra peso e funzionalità polmonare hanno mostrato un'associazione positiva tra queste variabili. Nel nostro studio il peso è risultato inversamente associato alla funzionalità polmonare in uomini e donne. I nostri risultati supportano l'ipotesi che la relazione tra funzionalità polmonare e peso totale sia attualmente un argomento molto complesso. L'associazione inversa può essere parzialmente spiegata dai cambiamenti nella prevalenza dell'adiposità nelle ultime decadi,³¹ in quanto un vasto numero di soggetti ha un BMI alto.

È difficile non considerare gli effetti del BMI e dell'adiposità addominale a causa della loro alta correlazione. I modelli di regressione lineare diventano instabili quando vengono inclusi fattori predittori correlati simultaneamente. Perciò qui viene mostrata l'associazione dei marker di adiposità relativa ed addominale con la funzionalità polmonare in maniera separata, così come l'associazione tra adiposità addominale e funzionalità polmonare stratificata per categoria di BMI. Questi risultati suggeriscono che sia l'adiposità totale che quella addominale siano inversamente associate coi valori di FEV_1 e FVC e questo supporta l'ipotesi che i marker di adi-

posità addominale (cioè altezza addominale e circonferenza della vita) forniscano maggiori informazioni rispetto all'adiposità totale misurata come peso o BMI. L'altezza addominale e la circonferenza della vita sono altamente correlate; comunque c'è da riconoscere che l'altezza addominale, sebbene sia probabilmente un miglior indicatore di tessuto viscerale adiposo se confrontato con la circonferenza della vita, è un dato più difficile da ottenere.³²

Il riscontro di una funzionalità polmonare leggermente migliore nel quartile più basso di altezza addominale rispetto ai quartili di peso e BMI supporta il fatto che un'altezza addominale minore può essere un miglior indicatore complessivo dello stato di salute rispetto ad un basso BMI o basso peso, in quanto i soggetti con basso BMI possono comunque avere livelli variabili di adiposità addominale, a seconda del sesso. Comunque, questi riscontri possono anche essere dovuti al caso.

Quando abbiamo esaminato l'ostruzione delle vie aeree in relazione all'adiposità addominale nel nostro studio, abbiamo riscontrato un'associazione inversa statisticamente significativa tra altezza addominale e ostruzione delle vie aeree quando il BMI è < 25 kg/m², e un'associazione diretta quando il BMI è > 25 kg/m². Questa associazione positiva tra ostruzione delle vie aeree ed aumentata adiposità relativa ed addominale suggerisce che essa possa essere dovuta alla forte associazione tra FVC e adiposità addominale.

La più alta prevalenza di ostruzione (cioè FEV₁/FVC < 80%) è stata riscontrata nei quartili più bassi di BMI e altezza addominale. Questi risultati supportano i dati precedentemente ottenuti da Sin e coll.,³³ i quali dimostravano un aumento non significativo del rischio di ostruzione (cioè FEV₁/FVC < 80%) in soggetti obesi (più alto quintile di BMI confrontato ad altri quintili) nel campione del National Health and Nutrition Examination Survey III. Questi risultati suggeriscono che l'obesità non sia associata all'ostruzione delle vie aeree basata su dati spirometrici, bensì è maggiormente associata coi sintomi di asma ed ostruzione.^{33,34}

L'associazione inversa tra altezza addominale e FEV₁ in uomini e donne era limitata ai soggetti con BMI ≥ 25 kg/m². L'associazione tra altezza addominale e FVC nelle donne era statisticamente significativa nei soggetti con valori BMI ≥ 25 kg/m². Negli uomini invece è stata riscontrata un'associazione inversa tra altezza addominale e BMI in tutte le categorie di BMI. Questi risultati suggeriscono che l'adiposità addominale possa influenzare negativamente la funzionalità polmonare anche quando i soggetti sono classificati come sovrappeso secondo misurazioni standard di obesità (cioè BMI ≥ 25 kg/m²).

Se si stratificano i dati per abitudine al fumo, si

possono riscontrare associazioni tra altezza addominale e funzionalità polmonare in donne non fumatrici e in quelle con un indice pacchetti-anni basso rispetto alla media. Perciò, la mancata associazione nelle donne con un indice pacchetti-anni > 9 e nei soggetti con FEV₁ < 80% del predetto può determinare una relazione non lineare tra altezza addominale e funzionalità polmonare.

Altri autori hanno investigato l'associazione dell'obesità con la funzionalità polmonare. Canoy e coll.³⁵ hanno analizzato l'associazione tra il rapporto vita/fianchi e la funzionalità polmonare nello studio chiamato European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition Study e hanno riscontrato un'associazione inversa che rimaneva significativa anche dopo le correzioni per il BMI. I nostri risultati sono simili in questo e l'associazione rimane significativa nei non fumatori. Chen e coll.³⁶ hanno analizzato la circonferenza della vita e la funzionalità polmonare in un campione di uomini e donne nel Regno Unito. Questi autori hanno trovato un'associazione inversa tra circonferenza di vita e funzionalità polmonare. Harik-Khan e coll.³⁷ hanno indagato l'associazione tra distribuzione del grasso corporeo e funzionalità polmonare tramite l'utilizzo del rapporto vita/fianchi. Essi hanno riportato un'associazione inversa tra FEV₁ e rapporto vita/fianchi solo nei soggetti di sesso maschile, e i nostri dati confermano questo. I nostri risultati inoltre mostrano un'associazione inversa tra FVC e rapporto vita/fianchi. Lazarus e coll.³⁸ non hanno trovato un'associazione inversa tra circonferenza della vita o rapporto vita/fianchi e FVC nelle donne. Gli stessi autori hanno inoltre riportato nel loro Normative Aging Study³⁹ un'associazione inversa tra il rapporto larghezza addome/fianchi e la funzionalità polmonare dopo correzione per BMI in soggetti di sesso maschile in uno stretto intervallo di età. Non abbiamo riscontrato alcuna evidenza di un effetto dell'età nel nostro studio. Collins e coll.⁴⁰ hanno esaminato 42 pompieri sia normali che leggermente obesi e hanno riportato una ridotta funzionalità polmonare in uomini con un rapporto vita/fianchi > 0,95.

Studi longitudinali sul declino della funzionalità polmonare permettono la determinazione degli effetti dei cambiamenti della composizione corporea sui valori spirometrici. Questi lavori⁴¹⁻⁴⁴ hanno messo in risalto l'aumento ponderale come un importante fattore predittivo del declino della funzionalità polmonare, e questo sembra essere più evidente negli uomini. In uno studio⁴⁵ su donne obese (BMI > 30 kg/m²) la perdita di peso durante un periodo di 6 mesi migliorava il FEV₁ e la FVC; però il rapporto FEV₁/FVC non veniva modificato. Un intervento sulla dieta per far perdere peso ad alcuni uomini

obesi ha mostrato un aumento dei valori di FEV₁ e FVC dopo perdita di grasso addominale in seguito ad una dieta mediterranea ipocalorica.⁴⁶ I risultati di questi studi hanno suggerito che l'aumento di peso sia associato al declino della funzione polmonare, sebbene questi effetti negative possono essere potenzialmente reversibili con la perdita di peso.

La presenza di un'associazione inversa tra altezza addominale e circonferenza di vita e della maggiore associazione tra adiposità addominale e funzionalità polmonare negli uomini indica l'importanza di quelli che sono stati definiti "corpi a pera contro corpi a mela". Così come in altre malattie croniche, l'aumentata adiposità addominale o l'aver un corpo a mela può essere un indicatore importante per la salute polmonare. Ulteriori studi dovrebbero essere centrati sulla caratterizzazione del meccanismo dell'associazione tra adiposità addominale e ridotta funzionalità polmonare.

Il punto di forza maggiore del nostro studio è la disponibilità di misurazioni multiple standardizzate di dati antropometrici, spirometrici e dati dettagliati sull'abitudine al fumo per tutti i soggetti coinvolti nello studio. Siamo stati in grado di analizzare il contributo dei marker di adiposità totale ed addominale alla variazione della funzionalità polmonare, inclusa l'altezza addominale. Il nostro studio ha incluso un campione casuale di soggetti appartenenti alla popolazione generale, cosicché siamo stati in grado di indagare questa associazione anche in soggetti non obesi. Inoltre, i nostri dati erano simili quando venivano utilizzati i valori assoluti di FEV₁ e FVC invece dei valori % del predetto.

La natura trasversale del nostro studio è però una limitazione, in quanto non fornisce informazioni rispetto alla sequenza temporale. Sono necessari studi longitudinali per indagare ulteriormente come l'adiposità addominale, così come i suoi cambiamenti, possa influenzare la funzionalità polmonare. Questi dati dovrebbero essere interpretati con cautela a causa del moderato tasso di partecipazione. Inoltre, non possiamo applicare questi dati anche ai bambini o ai giovani adulti. Ci vorrebbe uno studio sull'adiposità addominale e sulla funzionalità polmonare in soggetti di giovane età in quanto questi individui non hanno ancora raggiunto i massimi livelli della loro funzione polmonare, e questo potrebbe influenzare il declino dei valori spirometrici e il rischio di mortalità.

CONCLUSIONI

Abbiamo riscontrato un'associazione negativa tra obesità addominale e funzionalità polmonare in uomini e donne della popolazione generale, non limi-

tata a soggetti con obesità grave. L'adiposità addominale è un importante fattore determinante di alterata funzionalità polmonare, ed è più importante rispetto ai marker di obesità generale, quali peso e BMI. Il nostro suggerimento è quello di considerare l'inclusione di marker di adiposità addominale come potenziale fattore confondente quando si ricercano gli elementi determinanti della funzionalità polmonare.

RINGRAZIAMENTI: Ringraziamo Richard W. Browne del Department of Clinical Laboratory Science dell'Università di Buffalo, Stati Uniti per le misure di laboratorio. Ringraziamo inoltre il personale del Centro di Medicina Preventiva di Buffalo per il loro contributo allo studio.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Sowers JR. Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med* 2003; 115(suppl):37S-41S
- 2 Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607
- 3 Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004; 25:4-7
- 4 Garg R, Tripathy D, Dandona P. Insulin resistance as a proinflammatory state: mechanisms, mediators, and therapeutic interventions. *Curr Drug Targets* 2003; 4:487-492
- 5 Kern PA, Ranganathan S, Li C, et al. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280:E745-E751
- 6 Staiger H, Tschritter O, Machann J, et al. Relationship of serum adiponectin and leptin concentrations with body fat distribution in humans. *Obes Res* 2003; 11:368-372
- 7 Armellini F, Zamboni M, Bosello O. Hormones and body composition in humans: clinical studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24(suppl):S18-S21
- 8 Gasteyer C, Tremblay A. Metabolic impact of body fat distribution. *J Endocrinol Invest* 2002; 25:876-883
- 9 Kern P, DiGregorio G, Lu T, et al. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor- α expression. *Diabetes* 2003; 52:1779-1785
- 10 Sin DD, Man P. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003; 107:1514-1519
- 11 Gan W, Man S, Senthilselvan A, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2004; 59:574-580
- 12 Schunemann HJ, Dorn J, Grant BJ, et al. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest* 2000; 118:656-664
- 13 Ryan G, Knuiman MW, Divitini ML, et al. Decline in lung function and mortality: the Busselton Health Study. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53:230-234
- 14 Biring MS, Lewis MI, Liu JT, et al. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. *Am J Med Sci* 1999; 318:293-297
- 15 Poulriot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73:460-468

- 16 van der Kooy K, Leenen R, Seidell JC, et al. Abdominal diameters as indicators of visceral fat: comparison between magnetic resonance imaging and anthropometry. *Br J Nutr* 1993; 70:47–58
- 17 Schunemann HJ, Freudenheim JL, Grant BJ. Epidemiologic evidence linking antioxidant vitamins to pulmonary function and airway obstruction. *Epidemiol Rev* 2001; 23:248–267
- 18 American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1107–1136
- 19 Hankinson J, Odencrantz J, Fedan K. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:179–187
- 20 Kahn HS. Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. *J Clin Epidemiol* 1993; 46:491–494
- 21 Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, et al. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1351–1361
- 22 Statistical Package for Social Sciences. SPSS for Windows, version 11.0. Chicago, IL: SPSS, 2005
- 23 Sin DD, Man SF. Impaired lung function and serum leptin in men and women with normal body weight: a population based study. *Thorax* 2003; 58:695–698
- 24 Mannino DM, Buist AS, Petty TL, et al. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax* 2003; 58:388–393
- 25 Pelkonen M, Notkola IL, Tukiainen H, et al. Smoking cessation, decline in pulmonary function and total mortality: a 30 year follow up study among the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Thorax* 2001; 56:703–707
- 26 Sugerma H, Windsor A, Bessos M, et al. Intra-abdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity. *J Intern Med* 1997; 241:71–79
- 27 Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci* 2001; 321:249–279
- 28 Ray CS, Sue DY, Bray G, et al. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:501–506
- 29 Gudmundsson G, Cerveny M, Shasby DM. Spirometric values in obese individuals: effects of body position. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:998–999
- 30 Townsend MC. Spirometric forced expiratory volumes measured in the standing versus the sitting posture. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:123–124
- 31 Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. *JAMA* 2004; 291:2847–2850
- 32 Shinohara E, Kihara S, Yamashita S, et al. Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *J Intern Med* 1997; 241:11–18
- 33 Sin DD, Jones RL, Man SFP. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med* 2002; 162:1477–1481
- 34 Chinn S, Jarvis D, Burney P. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS. *Thorax* 2002; 57:1028–1033
- 35 Canoy D, Luben R, Welch A, et al. Abdominal obesity and respiratory function in men and women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. *Am J Epidemiol* 2004; 159:1140–1149
- 36 Chen R, Tunstall-Pedoe H, Bolton-Smith C, et al. Association of dietary antioxidants and waist circumference with pulmonary function and airway obstruction. *Am J Epidemiol* 2001; 153:157–163
- 37 Harik-Khan RI, Wise RA, Fleg JL. The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:399–406
- 38 Lazarus R, Gore CJ, Booth M, et al. Effects of body composition and fat distribution on ventilatory function in adults. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:35–41
- 39 Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest* 1997; 111:891–898
- 40 Collins LC, Hoberly PD, Walker JF, et al. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest* 1995; 107:1298–1302
- 41 Bottai M, Pistelli F, Di Pede F, et al. Longitudinal changes of body mass index, spirometry and diffusion in a general population. *Eur Respir J* 2002; 20:665–673
- 42 Chen Y, Horne SL, Dosman JA. Body weight and weight gain related to pulmonary function decline in adults: a six year follow up study. *Thorax* 1993; 48:375–380
- 43 Carey IM, Cook DG, Strachan DP. The effects of adiposity and weight change on forced expiratory volume decline in a longitudinal study of adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:979–985
- 44 Wise RA, Enright PL, Connett JE, et al. Effect of weight gain on pulmonary function after smoking cessation in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:866–872
- 45 Aaron SD, Fergusson D, Dent R, et al. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest* 2004; 125:2046–2052
- 46 De Lorenzo A. Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet. *Chest* 2001; 119:1409–1415