

Effetti del calo ponderale sulla funzionalità respiratoria e sulla reattività delle vie aeree nelle donne obese*

Shawn D. Aaron, MD, MSc; Dean Fergusson, PhD; Robert Dent, MD;
Yue Chen, PhD; Katherine L. Vandemheen, BScN;
Robert E. Dales, MD, MSc

Premessa: Studi svolti sulla popolazione generale hanno documentato un rapporto tra obesità e aumento della prevalenza dell'asma nelle donne obese.

Metodi: Abbiamo studiato 58 donne obese con un indice di massa corporea $> 30 \text{ kg/m}^2$, di cui 24 affette da asma, arruolate nell'ambito di un programma di dimagrimento intensivo della durata di sei mesi per determinare se la perdita di massa corporea fosse correlata con un miglioramento della reattività bronchiale, della funzionalità respiratoria e dello stato di salute.

Risultati: Le pazienti hanno perso in media 20 Kg durante un periodo di sei mesi. Per ogni perdita di peso relativa del 10%, la FVC è migliorata di 92 ml ($p = 0,05$) e il FEV₁ è migliorato di circa 73 ml ($p = 0,04$). Tuttavia la reattività bronchiale non subiva variazioni significative in relazione alla perdita di peso ($p = 0,23$). Le pazienti che hanno mostrato un calo ponderale $> 13\%$ del peso corporeo presentavano un miglioramento negli indici funzionali FEV₁ ($p = 0,01$), FVC ($p = 0,02$) e TLC (capacità polmonare totale, $p = 0,05$) rispetto alle pazienti che non hanno avuto un calo ponderale significativo. Nessun gruppo ha dimostrato variazioni significative nella risposta alla metacolina ($p = 0,57$). Le pazienti che hanno completato il programma dimagrante dopo sei mesi hanno registrato un miglioramento del loro stato di salute respiratoria, indipendentemente dal calo ponderale.

Conclusioni: Abbiamo concluso che il calo ponderale può migliorare la funzionalità respiratoria in donne obese, tuttavia questi miglioramenti sono indipendenti dalle modificazioni della reattività delle vie aeree.

(CHEST Edizione Italiana 2004; 4:17-23)

Parole chiave: asma; obesità; funzionalità respiratoria

Abbreviazioni: BMI = indice di massa corporea; kcal = chilocalorie; PC₂₀ = concentrazione di una sostanza (metacolina) che provoca una caduta del 20% del FEV₁; SGRQ = questionario respiratorio del Saint George; TLC = capacità polmonare totale

L'incidenza di obesità è aumentata nel mondo, raggiungendo nei paesi più industrializzati dimensioni epidemiche.¹ Studi recenti suggeriscono che esiste un rapporto significativo tra asma e obesi-

tà nelle donne. Uno studio sulla popolazione canadese² ha dimostrato che l'indice di rischio aggiustato per l'asma risultava essere di 1,52 in donne obese confrontate con donne non-obese. Studi sulla popolazione in Inghilterra e negli Stati Uniti^{4,5} hanno mostrato risultati simili, suggerendo un'aumentata incidenza di asma tra le donne obese canadesi, inglesi e statunitensi.

Uno studio clinico controllato⁶ ha randomizzato 38 donne asmatiche e obese ad un programma dimagrante guidato, della durata di otto settimane, oppure ad un programma di controllo. Le pazienti del gruppo che ha seguito il programma dimagrante guidato hanno migliorato significativamente i loro valori di FEV₁ e FVC in confronto al gruppo di controllo. Similmente, esse miglioravano le loro condizioni di salute, misurate con un questionario specifico per la loro malattia rispetto ai soggetti nel gruppo di controllo. Tuttavia questo studio non ha valutato

*Dal Department of Medicine (Dott. Aaron, Dent e Dales), the Ottawa Health Research Institute (Dott. Fergusson e Ms. Vandemheen), Department of Epidemiology and Community Medicine (Dott. Chen), University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada.

La ricerca è stata finanziata dalla Ontario Thoracic Society e dall'Asthma Society of Canada.

Manoscritto ricevuto l'11 settembre 2003; revisione accettata il 18 dicembre 2003.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Shawn Aaron, MD, MSc, Division of Respiratory Medicine, The Ottawa Hospital, General Campus, Room 1812F, 501 Smyth Rd, Ottawa, ON, Canada, K1H 8L6; e-mail: saaron@ottawahospital.on.ca

(CHEST 2004; 125:2046-2052)

l'iperreattività delle vie aeree con la metacolina né ha misurato altri parametri di reattività delle vie aeree associati con l'asma. Perciò, non è chiaro se il miglioramento della funzionalità e dello stato di salute respiratori sia dovuto ad un miglioramento dell'asma e della reattività delle vie aeree di per sé oppure ad una riduzione del carico di massa sul sistema respiratorio dopo un calo ponderale significativo.

Il principale scopo di questo studio è stato quello di determinare se esista un rapporto tra riduzione della massa corporea e reattività delle vie aeree in donne sovrappeso. Abbiamo studiato 58 donne con indice di massa corporea $> 30 \text{ Kg/m}^2$ per poter determinare: 1) se il calo ponderale migliori la funzione respiratoria e 2) se questo possa essere messo in rapporto con un miglioramento della reattività bronchiale.

MATERIALI E METODI

Pazienti

Abbiamo arruolato soggetti di sesso femminile con un BMI $> 30 \text{ Kg/m}^2$ che erano ricoverati nella "Ottawa Hospital Weight Loss Clinic". Ogni paziente ha dato il proprio consenso a partecipare allo studio. È stato arruolato un numero quasi uguale di pazienti durante i mesi invernali ed estivi per provare a bilanciare potenziali variazioni stagionali nella reattività bronchiale. Sono state escluse dallo studio pazienti in terapia continuativa con corticosteroidi orali, donne in gravidanza, con storia clinica di infarto del miocardio o ictus cerebrale nei tre mesi precedenti o presenza di aneurisma dell'aorta. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico per la Ricerca dell'ospedale di Ottawa e ogni paziente arruolato ha firmato un modulo di consenso informato.

Le pazienti sono state sottoposte ad un regime dietetico liquido di tre pasti al giorno con un apporto di 300 kilocalorie per ogni pasto (40% delle calorie ottenute dalle proteine, 30% dai carboidrati, 30% dai grassi). Le pazienti con obesità grave (BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$) sono state arruolate all'interno di un programma dimagrante con 900 Kcal/die per una durata di 12 settimane. Pazienti con obesità minore, con valori di BMI compresi tra 30 e 35 Kg/m^2 , sono state arruolate in un programma più breve, della durata di sei settimane, con la stessa dieta di 900 Kcal al giorno.⁷ Ogni soggetto è stato sottoposto a sedute di consulenza, a dieta ipocalorica ed a follow-up con cadenza settimanale per almeno sei mesi.

Le pazienti sono state valutate durante tre coppie di visite così programmate: prima di iniziare il programma dimagrante; a tre mesi dall'arruolamento ed infine dopo sei mesi. Alla prima visita, è stato eseguito l'esame spirometrico pre- e post-broncodilatatore e le misurazioni dei volumi polmonari mediante pletismo-grafo. Le prove sono state eseguite almeno 12 ore dopo l'ultima somministrazione di terapia broncodilatatrice da tecnici certificati di fisiopatologia respiratoria, secondo i criteri dell'ATS. In una seconda visita, durante la stessa settimana, è stato eseguito un test standardizzato di provocazione bronchiale con dosaggi crescenti di metacolina, secondo protocolli noti e pubblicati.^{8,9} L'esame è stato sospeso dopo una diminuzione del FEV_1 del 20% rispetto al valore basale o dopo la somministrazione di una concentrazione di 32 mg/ml di metacolina. Tutte le visite mediche sono state eseguite in pazienti con condizioni cliniche stabili e che assumevano i dosaggi abituali di terapia asmatica anti-infiammatoria.

I sintomi e la qualità della vita specificamente correlata con la malattia sono stati valutati usando il questionario respiratorio del Saint George (SGRQ), all'inizio dello studio e quindi ogni tre mesi fino al sesto mese.¹⁰ Il questionario comprende tre categorie principali: sintomi (malessere dovuto a sintomi respiratori specifici); attività (attività fisiche che causano o sono limitate dalla dispnea); impatto (effetti sociali e psicologici della malattia respiratoria). Una diminuzione nel punteggio indica un miglioramento dello stato di salute. Una variazione di -4 nel punteggio del SGRQ è considerata significativa dal punto di visita clinico.^{10,11} Sono stati registrati, ad ogni visita, i sintomi respiratori, le terapie in corso, le modifiche riguardanti l'eventuale esposizione ad allergeni presenti negli ambienti chiusi, nell'ambiente esterno e nel luogo di lavoro, il fumo di tabacco, la dieta e l'esercizio fisico.

Analisi statistica

Le caratteristiche di base sono state valutate per ogni paziente usando misure della tendenza centrale e di dispersione. Per descrivere il rapporto tra modificazione del peso corporeo e variazioni non corrette del FEV_1 , della FVC, della concentrazione di sostanza provocante una caduta del 20% di FEV_1 (PC_{20}) e del punteggio del SGRQ sono stati calcolati i coefficienti di correlazione di Pearson.

L'analisi in tutte le 58 pazienti dei confronti fra variazioni di peso ed effetti sulla funzionalità respiratoria, cioè FEV_1 , FVC, TLC, iperreattività delle vie aeree (PC_{20}) e qualità della vita (SGRQ) è stata effettuata con modelli di regressione lineare. Le variazioni assolute di FEV_1 , FVC e TLC sono state corrette per l'età e per l'altezza. Le modificazioni della reattività delle vie aeree sono state riportate come \log_2 della variazione nella risposta alla metacolina, e sono state corrette per la presenza di storia clinica di asma, atopia, e abitudine al fumo di sigaretta, poiché è noto che questi aspetti possono influire sulla risposta alla metacolina. I coefficienti di regressione sono stati moltiplicati per 10 per rappresentare una perdita di peso relativa del 10%.

Le nostre osservazioni precedenti in pazienti che sono stati ammessi nel programma dimagrante del "Ottawa Hospital Weight Loss Clinic" suggerivano che un quarto delle pazienti falliscono nel tentativo di perdere almeno il 10% del loro peso corporeo pre-trattamento. In conformità a questo dato, il protocollo dello studio ha previsto alla fine del periodo di sei mesi d'osservazione un confronto tra le pazienti che per perdita di peso si collocavano nel più basso quartile di peso relativo con quelle situate nei tre quartili superiori della perdita di peso relativa. Inoltre, sono state effettuate, per le 50 pazienti che hanno completato il periodo di sei mesi di follow-up, altre analisi, suddividendole tra quartile inferiore e tre quartili superiori di calo ponderale relativo. Tutte le misure di risultato sono espresse come media delle variazioni assolute, con intervalli di confidenza del 95%.

RISULTATI

Caratteristiche delle pazienti

58 pazienti sono state arruolate nello studio e hanno completato gli esami di base e quelli dopo tre mesi. 8 pazienti si sono ritirate prima di completare la valutazione a sei mesi. L'età media (\pm DS) delle pazienti arruolate era di 44 ± 13 anni. 24 delle pazienti (48%) aveva una storia clinica di asma bronchiale diagnosticato dal medico (Tabella 1) e 21

Tabella 1—Caratteristiche di base delle pazienti*

Caratteristiche	Pazienti arruolate (n = 58)	LQ (n = 12)	UTQ (n = 38)
Età (anni)	44,3 ± 12,5	47,2 ± 15,0	44,5 ± 11,3
Abitudine al fumo			
Fumatrice	5 (9)	2 (16)	1 (3)
Ex fumatrice	23 (40)	3 (25)	19 (50)
Non fumatrice	30 (52)	7 (58)	18 (47)
BMI iniziale, kg/m ² (media)	43,1 ± 8,8	39,8 ± 8,8	43,7 ± 8,0
Peso corporeo, kg (media)	115,3 ± 26,3	107,5 ± 29,8	116,8 ± 24,7
Storia di asma	24 (41)	6 (50)	16 (42)
Uso di farmaci antiasmatici	21 (36)	6 (50)	12 (32)
Storia di atopìa	24 (41)	5 (42)	14 (38)

*Valori medi ± DS o N. (%). LQ = quartile inferiore della perdita di peso dopo 6 mesi; UTQ = perdita di peso nei tre quartili superiori dopo 6 mesi.

(36%) erano in terapia per asma al momento dell'arruolamento. La media del BMI delle pazienti che sono entrate nello studio era di 43,1 ± 8,8 kg/m² ed il peso corporeo medio era di 115 ± 26 kg. Le 50 pazienti che hanno completato lo studio hanno perso in media 20,0 Kg nel periodo di 6 mesi di studio (range da 0 a 35 Kg) ovvero il 17,4% del peso iniziale (prima del trattamento).

Le pazienti situate nel quartile più basso del peso relativo hanno perso in media 8,0 ± 4,5% del loro peso corporeo pre-trattamento (range da 0 a 12% in 6 mesi) mentre le pazienti situate nei tre quartili più alti hanno perso in media 18,8 ± 4,9% del loro peso corporeo pre-trattamento (range da 13 a 31%). Non c'erano di base differenze significative tra questi due gruppi in termini di età, abitudine al fumo di sigaretta, BMI iniziale o percentuale di pazienti affette da asma o atopìa (Tabella 1).

Nessuna delle pazienti arruolate ha riferito riacutizzazioni dell'asma tali da richiedere visite mediche urgenti o ricorso al pronto soccorso durante i sei mesi dello studio. Similmente, nessuna ha riportato necessità di modificare la terapia di mantenimento dell'asma durante i sei mesi dello studio.

Variazioni funzionali respiratorie

Per l'intero gruppo di 58 pazienti vi era correlazione significativa tra il calo ponderale e le variazioni di FEV₁ non corretto ($r = 0,29$; $p = 0,040$). L'associazione tra perdita di peso e cambiamenti della FVC non corretta era simile, ma non statisticamente significativa ($r = 0,27$; $p = 0,057$) (Figura 1). Tuttavia, nessuna correlazione significativa è stata evidenziata tra il calo ponderale e le variazioni della reattività delle vie aeree ($r = 0,19$; $p = 0,203$) [Figura 2].

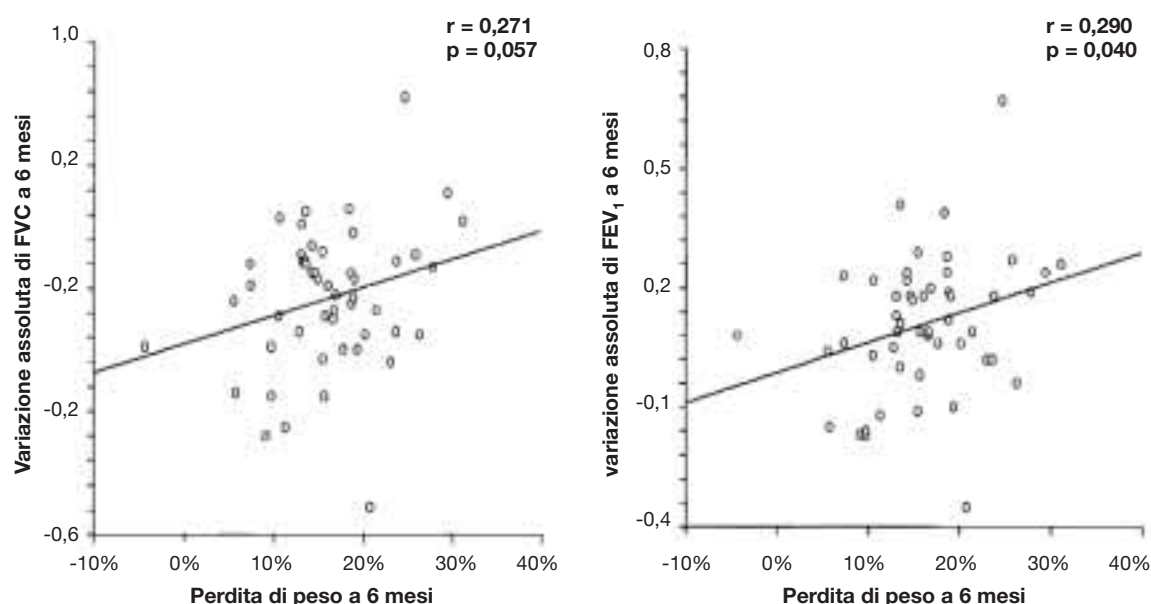


FIGURA 1: Correlazione tra perdita di peso e modificazioni della funzionalità respiratoria.

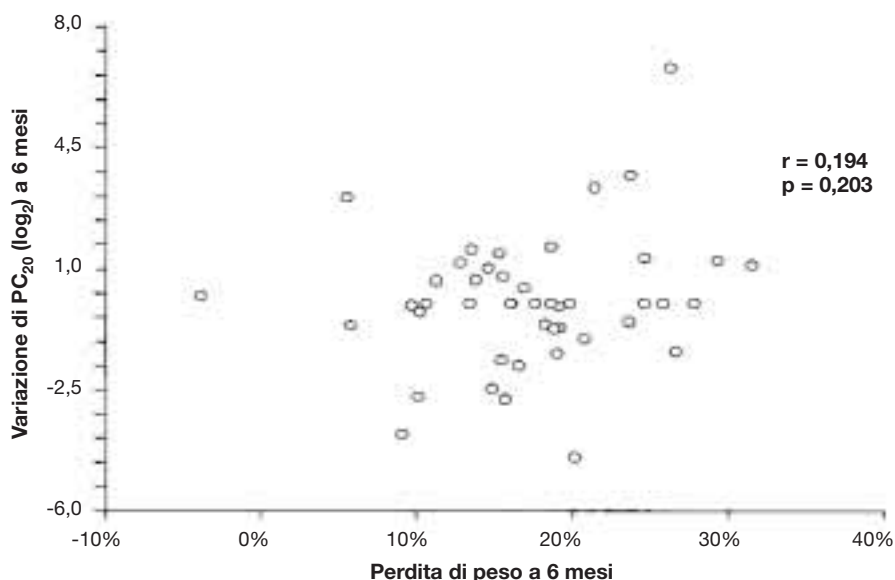


FIGURA 2: Mancanza di correlazione fra perdita di peso e modificazioni della reattività delle vie aeree.

Per ogni 10% di perdita relativa del peso corporeo pre-trattamento, la FVC (corretta per età ed altezza) è migliorata di 92 mL ($p = 0,05$) ed il FEV₁ (corretto per età ed altezza) è migliorato di 73 mL ($p = 0,014$). L'effetto del calo ponderale sulla risposta alla metacolina non è risultato statisticamente significativo. Per ogni 10% di perdita relativa del peso corporeo il log₂ delle variazioni della PC₂₀ (corretto per la presenza di asma, atopia e abitudine al fumo di sigaretta) è migliorato di 0,53, che equivale a metà di una doppia diluizione di metacolina ($p = 0,23$). Correggendo le variazioni di PC₂₀ per le modificazioni della capacità polmonare totale (TLC), il risultato non cambiava (miglioramento della PC₂₀, 0,27; $p = 0,58$).

L'analisi del sottogruppo di 24 pazienti che soffrivano di asma non ha mostrato alcun miglioramento della PC₂₀ con il calo ponderale. In queste pazienti, per ogni relativa perdita di peso del 10%, la variazione logaritmica della PC₂₀ migliorava solo di 0,19 (cioè un quinto di una doppia diluizione; $p = 0,66$).

50 pazienti hanno completato il follow-up della durata di sei mesi e sono state divise in quattro gruppi secondo la perdita relativa di peso corporeo. Le pazienti nei tre quartili più alti, che hanno perso $\geq 13\%$ del relativo peso corporeo nei sei mesi, hanno mostrato un miglioramento significativo del FEV₁ rispetto alle pazienti nel quartile più basso che hanno perso $< 13\%$ del loro peso corporeo iniziale (il miglioramento medio del FEV₁ è stato rispettivamente di $0,14 \pm 0,17$ L contro $-0,01 \pm 0,15$ L; $p = 0,01$). Un miglioramento simile è stato osservato anche per le variazioni della FVC (miglioramento medio di FVC pari a $0,21 \pm 0,22$ L contro $0,04 \pm$

$0,22$ L; $p = 0,02$) e della TLC (miglioramento medio di TLC pari a $0,21 \pm 0,43$ L contro $-0,10 \pm 0,576$; $p = 0,05$) in quelle pazienti che successivamente sono dimagrite con successo in confronto a quelle che non sono dimagrite (Tabella 2).

La media delle variazioni assolute della risposta alla metacolina non era significativamente diversa nelle pazienti situate nei tre quartili superiori, che avevano perso $\geq 13\%$ di peso corporeo, rispetto a quelle del quartile più basso, che avevano perso $< 13\%$ del loro peso corporeo iniziale. La media delle variazioni logaritmiche assolute della risposta alla metacolina era di $0,18 \pm 1,99$ (cioè una variazione positiva pari ad un quinto di una doppia diluizione) nelle pazienti che erano calate di peso, contro un valore di $-0,23 \pm 1,19$ (cioè una variazione negativa pari ad un quinto di una doppia diluizione) in quelle che non avevano perduto peso ($p = 0,57$ nel confronto tra i due gruppi) [Tabella 2].

Tabella 2—Variazioni della funzione respiratoria della PC₂₀ e dello stato di salute*

Variabili	LQ	UTQ	Valore di p
Perdita di peso	8,0% \pm 4,5%	18,8% \pm 4,9%	0,01
FEV ₁ , L	0,01 \pm 0,15	0,14 \pm 0,17	0,01
FVC, L	0,04 \pm 0,22	0,21 \pm 0,22	0,02
TLC, L	0,10 \pm 0,56	0,21 \pm 0,43	0,05
Log ₂ PC ₂₀	0,23 \pm 1,19	0,18 \pm 1,99	0,57
Punteggio totale SGRQ, U	11,8 \pm 13,1	8,7 \pm 10,5	0,42

*Valori medi \pm DS, se non indicato altrimenti. Vedi la Tabella 1 per le abbreviazioni che non compaiono nel testo.

Variazioni nello stato di salute

Le pazienti arruolate nel programma di dimagrimento hanno mostrato un miglioramento significativo della qualità della vita correlata alla malattia, in base alla valutazione con lo strumento del SGRQ. Le variazioni maggiori sono state nel dominio riguardante l'attività, ma ogni dominio è migliorato significativamente (Figura 3). Non si è osservata alcuna correlazione tra le relative variazioni del peso corporeo e quelle del punteggio totale dello SGRQ durante i sei mesi ($r = -0,12$; $p = 0,44$). Le pazienti nel quartile più basso della riduzione relativa di peso hanno mostrato a 6 mesi un miglioramento nel punteggio totale del SGRQ (variazione nel punteggio totale del SGRQ, $-11,8 \pm 13,1$ U) simile a quella delle pazienti nei tre quartili superiori, che avevano perso maggior peso (variazione nel punteggio totale del SGRQ, $-8,7 \pm 10,5$ U; $p = 0,42$) [Tabella 2].

DISCUSSIONE

L'obesità può avere un effetto significativo sulla normale funzionalità del polmone. Nel 1960, Naimark e Cherniak¹² hanno dimostrato che l'obesità è associata ad una riduzione della compliance della parete toracica. Questa alterazione si traduce in una riduzione della capacità funzionale residua, del volu-

me espiratorio di riserva e della capacità vitale e, nei pazienti con obesità grave, anche della TLC.¹³ La diminuzione della compliance della parete toracica costituisce un importante carico elastico sui muscoli inspiratori e determina aumento del lavoro respiratorio.¹⁴ Quindi, non è sorprendente che i pazienti obesi lamentino dispnea da sforzo di maggiore entità rispetto a quelli non obesi. È anche possibile che nei pazienti obesi e dispnoici più facilmente venga formulata la diagnosi di asma.

Diversi ampi studi trasversali²⁻⁵ hanno dimostrato con chiarezza nelle donne un'associazione positiva tra obesità e aumentata incidenza di asma. Diverse teorie possono spiegare la natura di questo collegamento tra obesità e asma. È possibile che un errore diagnostico, in questi studi epidemiologici, abbia creato un'associazione fittizia. L'effetto del carico di massa sul torace esercitato dal tessuto adiposo causa dispnea e può aumentare la probabilità di una diagnosi errata di asma. Allo stesso modo, errori nelle risposte potrebbero aver influenzato questi studi, così che la maggiore sensazione di dispnea potrebbe aver portato le pazienti obese a dichiarare erroneamente che esse sono affette dall'asma.

Un'altra possibilità è che diversi fattori confondenti, come la dieta e uno stile di vita essenzialmente sedentario, siano responsabili dell'associazione tra obesità e asma. Contro questa ipotesi vi è l'eviden-

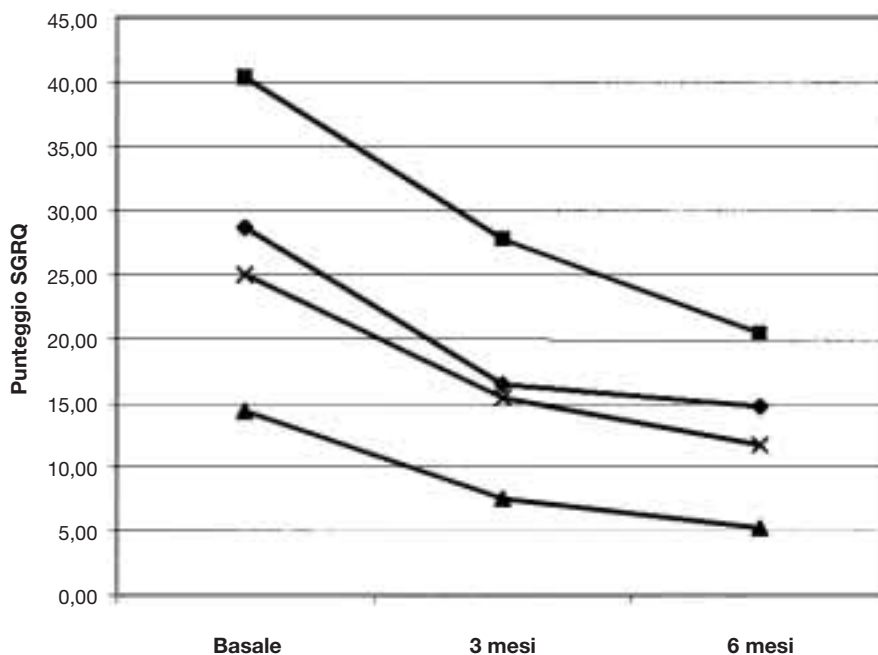


FIGURA 3. Variazioni dello stato di salute respiratoria nei pazienti che hanno completato i sei mesi del programma di dimagrimento. Tutti i domini del SGRQ sono migliorati significativamente ($p < 0,05$ per tutti i domini). ■ = dominio di attività del SGRQ; ▲ = dominio dei sintomi del SGRQ; ◆ = dominio di impatto del SGRQ; X = punteggio totale del SGRQ.

za raccolta in uno studio di popolazione¹⁵ che ha dimostrato come il dispendio di energia nel tempo libero non fosse minore nelle pazienti asmatiche rispetto a quelle non asmatiche. Infine, è possibile che vi sia un'effettiva relazione causale, di modo che l'obesità sia in grado di causare l'asma nelle donne attraverso un meccanismo che deve ancora essere individuato.

Liperreattività delle vie aeree è una caratteristica ben definita dell'asma in fase attiva.¹⁶ Noi abbiamo cercato di evidenziare un rapporto causale, misurando le variazioni di gravità dell'asma che si traducevano in variazioni dell'iperreattività durante la perdita del peso corporeo. I risultati del nostro studio suggeriscono che la funzionalità respiratoria migliora in donne obese che vanno incontro ad un calo ponderale significativo, ma non in quelle che non dimagriscono. Comunque, il nostro studio non ha mostrato alcun effetto significativo della perdita di peso sulla reattività delle vie aeree, il che porta a concludere che il miglioramento della funzionalità respiratoria è in relazione a una riduzione del carico di massa sull'apparato respiratorio e non ad un miglioramento dell'asma in sé.

Non si può escludere un miglioramento molto piccolo della reattività delle vie aeree, dimostrabile in studi su grandi popolazioni, ma non evidente in indagini basate su pochi pazienti. Tuttavia, il nostro studio è in linea con quello di Schacter e coll.¹⁷ basato sulla popolazione. Questi autori hanno studiato 1971 adulti australiani in uno studio trasversale che ha dimostrato come l'obesità fosse un fattore di rischio significativo per asma, per la presenza di sibili e per l'uso di farmaci antiasmatici, ma non per l'iperreattività delle vie aeree, l'atopia e l'ostruzione bronchiale. Gli autori concludevano che, nonostante i pazienti con obesità grave riferissero un maggior numero di sintomi relativi all'asma, i loro livelli d'atopia, iperreattività delle vie aeree ed ostruzione bronchiale non confermavano l'ipotesi di un'incidenza maggiore di asma in questo gruppo.

Uno studio clinico⁶ controllato ha randomizzato 38 soggetti asmatici obesi all'inserimento in un programma supervisionato di dimagrimento o in uno di controllo. I pazienti del gruppo sottoposto al regime dimagrante hanno migliorato significativamente il loro stato di salute relativo alla malattia secondo quanto emerso dalla compilazione del SGRQ, rispetto ai soggetti nel gruppo di controllo che non erano stati sottoposti ad un programma dimagrante. I risultati del nostro studio hanno anch'essi dimostrato, nelle donne sottoposte ad un trattamento dimagrante, miglioramento dello stato di salute correlato con la malattia quale valutato con il SGRQ (Figura 3). Sorprendentemente, questo miglioramento era presente in tutto il gruppo delle pazienti,

senza correlazione con l'entità della perdita di peso. Questo suggerisce che tutte le pazienti inserite nel programma di calo ponderale hanno migliorato la loro qualità di vita, indipendentemente dalle relative variazioni di peso, probabilmente perché il programma comprende anche l'esercizio fisico (che potrebbe migliorare la sottoscala del SGRQ relativa all'attività) e una consulenza/supporto (che potrebbe migliorare il benessere emotivo).

Uno dei limiti potenziali del nostro studio è che non abbiamo incluso, come gruppo di controllo, un gruppo di pazienti obesi non partecipanti al programma di dimagrimento. Invece, abbiamo scelto di confrontare le pazienti appartenenti all'ultimo quartile del gruppo che ha perso la minore quantità di peso con quelle dei tre quartili superiori, che hanno perso più peso. In questo modo siamo stati in grado di eliminare errori di invio o di selezione che derivano dallo scegliere una differente popolazione di soggetti per il braccio di controllo dello studio. Allo stesso modo, per il fatto che i soggetti di controllo facevano parte dello stesso campione, noi eravamo in grado di assicurare che la dieta, le consulenze e le prescrizioni di esercizio fisico fossero uguali per tutte le pazienti dello studio, e perciò potevamo controllare meglio il possibile effetto confondente della dieta, delle consultazioni e dell'esercizio fisico sull'asma.

Un secondo potenziale limite è che la diagnosi di asma non è stata formulata dal medico in tutte le pazienti arruolate nello studio. Forse ci si può aspettare che solo i pazienti con asma pre-esistente possano migliorare la reattività delle vie aeree con il calo ponderale. L'analisi di un sottogruppo di 24 pazienti affette da asma non ha mostrato alcun miglioramento della PC₂₀ con il dimagrimento, e in queste pazienti, per ogni riduzione del 10% del peso, la variazione logaritmica della PC₂₀ è migliorata solo del 19% (un quinto di una doppia diluizione), cioè meno del 53% osservato nel gruppo in toto. Concludiamo che il calo ponderale può migliorare la funzionalità respiratoria nelle donne obese, ma il miglioramento non dipende da significative variazioni della reattività delle vie aeree.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Lau DCW. Call for action: preventing and managing the expansive and expensive obesity epidemic. *Can Med Assoc J* 1999; 160:503-505
- 2 Chen Y, Dales R, Krewski D, et al. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: the National Population Health Survey, 1994-1995. *Am J Epidemiol* 1999; 150:255-262
- 3 Shaheen SO, Sterne JAC, Montgomery SM, et al. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax* 1999; 54:396-402

- 4 Barr RG, Cooper DM, Speizer FE, et al. β_2 -adrenoceptor polymorphism and body mass index are associated with adult-onset asthma in sedentary but not active women. *Chest* 2001; 120:1434–1435
- 5 Beckett WS, Jacobs DR Jr, Yu X, et al. Asthma is associated with weight gain in females but not males, independent of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:2045–2050
- 6 Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, et al. Immediate and long-term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ* 2000; 320: 827–832
- 7 Dent R, Penwarden R, Harris N, et al. Development and evaluation of patient-centered software for a weight management clinic. *Obes Res* 2002; 10:651–656
- 8 Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, et al. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7:235–243
- 9 American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:309–329
- 10 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1321–1327
- 11 Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1283–1289
- 12 Naimark A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol* 1960; 15:377–382
- 13 Sharp JT, Barrocas M, Chokroverty S. The cardiorespiratory effects of obesity. *Clin Chest Med* 1980; 1:103–118
- 14 Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, et al. The total work of breathing in normal and obese men. *J Clin Invest* 1964; 43:728–739
- 15 Chen Y, Dales R, Krewski D. Leisure-time energy expenditure in asthmatics and non-asthmatics. *Respir Med* 2001; 95:13–18
- 16 Boushey HA, Holtzman MJ, Sheller JR, et al. Bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:389–413
- 17 Schachter LM, Salome CM, Peat JK, et al. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2001; 56:4–8