

Gli effetti dell'indice di massa corporea sui volumi polmonari*

Richard L. Jones, PhD, FCCP; Mary-Magdalene U. Nzekwu, BSc

Razionale: L'obesità è un argomento di grande rilevanza per la salute dei nord americani, ed ha un trend che la farà diventare un problema medico di sempre più grande rilevanza. Siccome l'obesità può causare sintomi respiratori, molti soggetti obesi si sottopongono a test di funzionalità polmonare (PFT). È risaputo che l'obesità causa riduzione dei volumi polmonari, ma non esiste uno studio con numerosi pazienti che mostra la correlazione tra indice di massa corporea (BMI) e i vari volumi polmonari.

Disegno sperimentale: Abbiamo raccolto i risultati di PFT svolti da 373 pazienti con normali valori di funzionalità polmonare ma con un'ampia variazione di BMI.

Luogo: I PFT sono stati svolti in due laboratori accreditati di funzionalità polmonare.

Risultati: È stata riscontrata una correlazione lineare tra BMI e capacità vitale e capacità polmonare totale, ma i valori medi sono rimasti tra gli intervalli di riferimento anche per i pazienti con obesità patologica. Però la capacità funzionale residua (FRC) e il volume di riserva espiratoria (ERV) erano diminuiti esponenzialmente all'aumentare del BMI, cosicché i pazienti con obesità patologica respiravano con valori prossimi al loro volume residuo. Un dato importante è che le variazioni maggiori in FRC ed ERV si verificavano nei pazienti sovrappeso e con obesità leggera. Ad un BMI di 30 kg/m², l'FRC e l'ERV erano solo rispettivamente il 75% e il 45% dei valori per una persona con un BMI di 20 kg/m².

Conclusioni: Abbiamo dimostrato che il BMI ha effetti significativi su tutti i volumi polmonari, e i maggiori effetti sono su FRC e ERV, che si verificano a valori di BMI < 30 kg/m². I nostri risultati saranno d'aiuto ai clinici nell'interpretazione dei risultati dei PFT nei pazienti con normale funzionalità delle vie aeree.

(CHEST Edizione Italiana 2006; 4:31-37)

Parole chiave: indice di massa corporea; volumi polmonari; obesità, test di funzionalità polmonare

Abbreviazioni: ANOVA = analisi della varianza; BMI = indice di massa corporea; DLCO = capacità di diffusione del polmone per il monossido di carbonio; ERV = volume di riserva espiratoria; FRC = capacità funzionale residua; LLN = limite inferiore della normalità; PFT = test di funzionalità polmonare; RV = volume residuo; TLC = capacità polmonare totale; ULN = limite superiore della normalità; VC = capacità vitale

L'obesità è un argomento di grande rilevanza per la salute dei nord americani. C'è stato un trend

stabile di aumento di obesità negli ultimi decenni,¹ con la previsione che il 20% della popolazione degli Stati Uniti sarebbe stata patologicamente obesa per l'anno 2010.² Esiste un simile trend in Canada.³ L'obesità interferisce con molte aree della medicina clinica, inclusa la pneumologia, dove si discute se l'obesità è legata all'asma⁴⁻⁵ oppure se l'obesità causa sintomi che semplicemente mimano l'asma,¹¹⁻¹² a causa dei suoi effetti di diminuzione dei volumi polmonari e dell'aumento della resistenza delle vie aeree.⁶⁻¹⁰ Lo scopo di questo studio non era di entrare nel dibattito asma obesità, ma molti soggetti obesi presentano sintomi che fanno pensare a malattie polmonari,¹¹⁻¹² così molti di questi sono mandati dai loro medici di famiglia agli pneumologi per l'esecu-

*Dalla Pulmonary Division, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada.

Dr. Jones e Ms. Nzekwu non hanno ricevuto alcun supporto finanziario per questo studio, e non hanno alcun interesse finanziario nel campo di ricerca a cui appartiene lo studio.

Manoscritto ricevuto il 4 agosto 2005; revisione accettata il 22 febbraio 2006.

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: Richard L. Jones, PhD, FCCP, 2E4.42 WMC, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada T6G 2B7; e-mail: rjones@cha.ab.ca

(CHEST 2006; 130:827-833)

zione di test di funzionalità polmonare (PFT). Perciò, è importante capire la relazione tra l'indice di massa corporea (BMI) e la funzionalità polmonare per interpretare correttamente i PFT. Il nostro studio per la prima volta mostra la correlazione tra BMI e volumi polmonari.

Molti studi precedenti^{7,10,13-16} hanno dimostrato che un aumentato peso corporeo diminuisce i volumi polmonari, ma molti degli studi precedenti erano piccoli: essi includevano soggetti con comorbidità come malattie cardio-vascolari,¹⁷ o erano condotti con i soggetti in posizione supina.⁷ Inoltre, alcuni lavori^{12,16-19} hanno riportato solo risultati spirometrici o includevano solo due gruppi di soggetti: quelli con un basso BMI e quelli con un alto BMI.^{13,14,20,21} Nonostante le diverse popolazioni di studio, si è concordi nell'affermare che l'obesità, anche quella patologica, ha un relativo piccolo effetto sulla capacità vitale (VC) o sulla capacità polmonare totale (TLC). Comunque, la capacità funzionale residua (FRC) e il volume di riserva espiratoria (ERV) possono essere gravemente diminuiti^{14,15,17,20,22} come risultato della meccanica alterata della parete toracica nell'obesità.^{21,23-26} Uno studio ha dimostrato che l'obesità leggera diminuisce l'FRC e ERV in pazienti con malattie cardio-vascolari,¹⁷ ma altri autori^{13,15,27} hanno dimostrato che è richiesta molta più grave obesità per far diminuire FRC e ERV. Altri²⁸ hanno studiato soggetti obesi prima e dopo perdita di peso indotta chirurgicamente, e hanno mostrato che la diminuzione del peso corporeo porta agli attesi effetti positivi sulla meccanica polmonare.

Noi abbiamo avuto molta esperienza nell'interpretare i PFT, e abbiamo scoperto che l'FRC è spesso diminuito nei pazienti che hanno soltanto un modesto aumento del BMI. Abbiamo anche osservato un'alta frequenza di funzionalità polmonare normale in molti pazienti obesi con asma che facevano uso di broncodilatatori. Questo non è inaspettato, in quanto un precedente rapporto¹¹ dal nostro istituto ha mostrato che l'obesità è associata con un alto rapporto FEV₁/FVC, mentre allo stesso tempo è associato con una più alta incidenza di uso di broncodilatatori. Abbiamo ipotizzato che in pazienti con un normale rapporto FEV₁/FVC ci sarebbe stata una significativa diminuzione nei volumi polmonari durante l'aumento del BMI, e che alcuni dei volumi polmonari sarebbe diminuiti per modesti valori di BMI.

MATERIALI E METODI

Tra ottobre 2004 e marzo 2005 abbiamo condotto uno studio retrospettivo per il quale avevamo precedentemente ottenuto l'approvazione del Comitato etico. I dati sono stati raccolti da due laboratori con identici body pletismografi. Sono stati selezionati 373 risultati di PFT sia per maschi che per femmine con età

> 18 anni con normali valori di flussi espiratori forzati e con una storia di fumo < 10 pacchetti-anno. La maggior parte dei pazienti che sono stati analizzati ma non selezionati per questo studio, avevano una significativa ostruzione delle vie aeree, ma altri avevano una evidenza di malattie polmonari interstiziali o malattie cardio-vascolari e alcuni non sono riusciti a produrre valori riproducibili. In dettaglio, i pazienti che hanno partecipato a questo studio avevano le seguenti caratteristiche: BMI > 20 kg/m²; 2) razza bianca; 3) assenza di diagnosi di malattie cardio-polmonari o della parete toracica, ma una diagnosi di asma era permessa; 4) rapporto FEV₁/FVC normale (90% del predetto)²⁹; 5) normali flussi espiratori forzati al 75% del FVC, come derivato dai dati di Knudson e coll.³⁰ Il limite inferiore della normalità (LLN) è stato considerato come il 25% dell'FVC per sec. (LLN per flussi espiratori forzati al 75% del FVC per una persona con un FVC di 2 L sarebbe pari a 0,5 L/s.); 6) volume residuo (RV) sotto il limite superiore della normalità (ULN)²⁹; 7) DLCO al di sopra dell'LLN²⁹ dopo correzione per i volumi alveolari del paziente secondo il metodo di Jonhson.³¹ Sono stati considerati i valori DLCO al di sopra dell'ULN.

I due laboratori dove i PFT sono stati valutati e selezionati sono accreditati dall'Alberta College of Physicians and Surgeons. Prima dello studio entrambi i laboratori sono stati ispezionati da un Comitato del College composto da esperti nei test di funzionalità polmonare. Le ispezioni hanno incluso accertamento delle procedure di test, conoscenza tecnica, controllo delle infezioni, sicurezza, mantenimento delle registrazioni e accuratezza dell'interpretazione dei dati. Entrambi i laboratori usano sistemi Sensor Medics (Northridge, CA) \dot{V}_{max} 22, incluso un Autobox 6200 per misurare i volumi polmonari. Il software pletismografico è \dot{V}_{max} versione 06-1B (Viasys: Yorba Linda, CA), che corregge la calibrazione del volume per la taglia del paziente che viene testato. Tutti i pazienti giungevano al test con una richiesta di PFT per valutare la diagnosi, i sintomi e i farmaci. Durante i 5 mesi di selezione per questo studio, sono stati valutati circa 1700 test: da questo campione sono stati selezionati 373 pazienti. Abbiamo selezionato i pazienti secondo i criteri sopra elencati, e abbiamo suddiviso i risultati dei pazienti in categorie di BMI di 20-25 kg/m² (peso normale), > 20-25 kg/m² (sovrappeso), > 30-35 kg/m² (obesità lieve), > 35-40 kg/m² (obesità moderata) e > 40 kg/m² (obesità patologica).³²

I volumi polmonari e il rapporto FEV₁/FVC sono rappresentati come percentuale del valore predetto con i valori predetti derivanti da uno studio di Gutierrez e coll.²⁹ Il valore ERV predetto è stato ottenuto sottraendo il valore RV predetto dall'FRC predetto.²⁹ Il valore TLC è stato determinato da FRC più capacità inspiratoria, e RV è stato determinato da TLC meno VC.

I risultati sono stati analizzati tramite regressione lineare o non lineare esponenziale per valutare gli effetti del BMI sui volumi polmonari. Le differenze tra i gruppi BMI sono state analizzate tramite analisi della varianza (ANOVA) con un'analisi Tukey post hoc. La significatività è stata considerata come $p < 0,05$ per tutti i test.

RISULTATI

I numeri di pazienti di sesso maschile e femminile in ogni gruppo di BMI sono mostrati nella Tabella 1. Ci sono meno uomini sia nel più basso che nei due più alti gruppi di BMI. Comunque, non c'erano differenze significative nelle linee di regressione tra uomini e donne per gli effetti del BMI su TLC, VC, RV, FRC, ERV o DLCO. Abbiamo perciò raggruppati i dati degli uomini e delle donne insieme.

Tabella 1—Risultati di funzionalità polmonare per i diversi gruppi BMI*

Variabili	Gruppi di BMI, kg/m ²				
	20-25	25-30	30-35	35-40	> 40
Sesso					
Femmine	58	38	50	41	28
Maschi	35	40	42	26	15
Rapporto FEV ₁ /FVC	100,7 (5,6)	101,4 (5,5)	102,8 (4,9)	102,2 (5,9)	101,5 (4,2)
VC	97,6 (10,0)	97,2 (10,5)	92,2 (11,2)	91,1 (10,9)	87,9 (11,4)
TLC	98,7 (8,7)	96,9 (9,0)	93,1 (9,1)	92,0 (8,3)	88,1 (10,7)
RV	102,7 (15,9)	96,7 (18,3)	95,5 (16,4)	94,6 (16,3)	90,5 (17,2)
RV/TLC	29,6 (7,2)	30,5 (7,9)	32,1 (8,5)	32,6 (8,2)	31,0 (6,2)
FRC	103,1 (15,5)	89,2 (14,1)	78,3 (13,1)	72,2 (12,9)	66,6 (12,3)
FRC/TLC	52,9† (6,5)	46,2‡ (6,1)	42,6 (6,0)	44,4 (5,3)	42,2 (6,0)
ERV	95,6 (29,8)	72,3 (30,6)	42,4 (29,3)	29,3 (18,7)	24,6 (18,8)
DLCO	99,3 (10,9)	101,3 (10,7)	101,2 (11,3)	103,2 (12,4)	108,1† (8,5)

*I valori sono espressi come N. o percentuale media del predetto ± DS tranne per RV/TLC e FRC/TLC, che sono rapporti assoluti. I confronti tra gruppi di BMI per VC, TLC, RV, FRC e ERV sono illustrati nelle Figure 1 e 2.

†Per RV/TLC, FRC/TLC e DLCO, $p < 0,05$ confrontato con tutti gli altri gruppi di BMI.

‡Per RV/TLC, FRC/TLC e DLCO, $p < 0,05$ confrontato con i gruppi BMI adiacenti.

La Figura 1 mostra gli effetti del BMI su TLC, VC e RV. Il gruppo con BMI da 20 a 25 kg/m² non era significativamente differente dal gruppo con BMI da 25 a 30 kg/m² per nessuna di queste misure. Comunque, in tutti i casi il gruppo con BMI da 20 a 25 kg/m² aveva volumi polmonari significativamente maggiori rispetto ai gruppi con BMI > 30 kg/m². Il gruppo con BMI da 25 a 30 kg/m² aveva un TLC più alto rispetto ai pazienti con BMI > 35 kg/m² e una più alta VC rispetto a quei pazienti con BMI > 30 kg/m², ma non sono state riscontrate differenze nel RV tra nessuno dei gruppi BMI adiacenti. I più drastici effetti del BMI sono stati visti in relazione all'FRV e all'ERV (Figura 2). Sia per l'FRC sia per l'ERV c'erano differenze significative tra il gruppo con BMI da 20 a 25 kg/m² e tutti gli altri gruppi con BMI più alto, incluso il gruppo da 25 a 30 kg/m². Lo stesso gruppo aveva anche valori di FRC e ERV significativamente più alti rispetto ai gruppi con un BMI > 30 kg/m². Comunque, l'FRC nel gruppo con BMI tra 30 e 35 kg/m² non è risultato essere significativamente più alto rispetto al gruppo tra con BMI tra 35 e 40, e l'ultimo non era diverso dal gruppo con BMI > 40 kg/m². C'era però un valore di FRC significativamente più alto nel gruppo con BMI tra 30 e 35 kg/m² se confrontato con quei pazienti con BMI > 40 kg/m². I risultati erano simili per ERV.

La Figura 3 mostra la regressione lineare per i valori di DLCO, VC, TLC e RV. In tutti i casi c'era una relazione lineare significativa con il BMI, ma c'erano pochi pazienti i cui valori erano al di sotto del LLN per ognuno di questi volumi polmonari. Questo era vero anche per i pazienti con obesità patologica. C'era un leggero ma significativo aumento nel-

la DLCO all'aumentare del BMI, ma c'erano pochi valori al di sopra dell'ULN.

Le regressioni per l'FRC e l'ERV erano esponenziali ed entrambe le regressioni erano altamente significative (Figura 4). I risultati mostrano che sia l'FRC che l'ERV diminuiscono nettamente per modesti valori di BMI. I soggetti con un BMI di 30 hanno un FRC che è l'84% rispetto al predetto e un ERV del 55% del predetto. Quei pazienti con un BMI di 40 respirano vicini al loro RV (il valore di ERV è solo il 28% del predetto).

La Tabella 1 mostra le medie combinate tra maschi e femmine in ogni gruppo di BMI per FEV₁/FVC, volumi polmonari e DLCO. Il rapporto RV/TLC non cambiava significativamente tra nessuno dei gruppi di BMI, ma il rapporto FRC/TLC diminuiva nettamente tra il gruppo con BMI da 20 a 25 e il gruppo con BMI da 25 a 30. Confrontato al gruppo con BMI da 20 a 25, il rapporto FRC/TLC era significativamente più basso in tutti gli altri gruppi, e il gruppo con BMI da 25 a 30 aveva un rapporto FRC/TLC più alto rispetto al gruppo con BMI da 30 a 35. I gruppi con BMI più alti non erano significativamente diversi. Per quanto riguarda la DLCO, i gruppi da 20 a 25, da 25 a 30 e da 30 a 35 avevano valori medi leggermente ma significativamente minori rispetto al gruppo > 40.

DISCUSSIONE

I nostri risultati confermano i dati di molti altri autori^{14,15,17,20,22} che hanno mostrato che i volumi polmonari, specialmente l'FRC e l'ERV, diminuiscono all'aumentare del peso corporeo. Il nostro studio

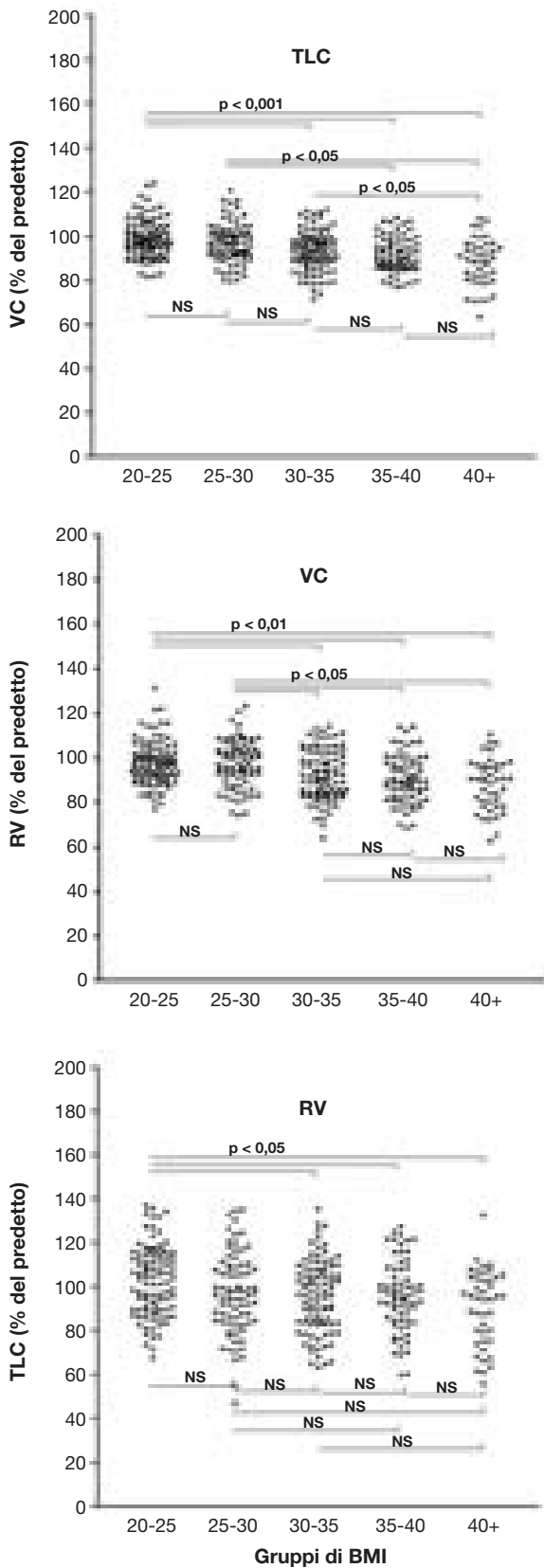


FIGURA 1. Effetti del BMI su TLC (*in alto*), VC (*al centro*) e RV (*in basso*). Le linee solide orizzontali sono i confronti tra i gruppi dai test post hoc e ANOVA. NS = non significativo ($p > 0,05$).

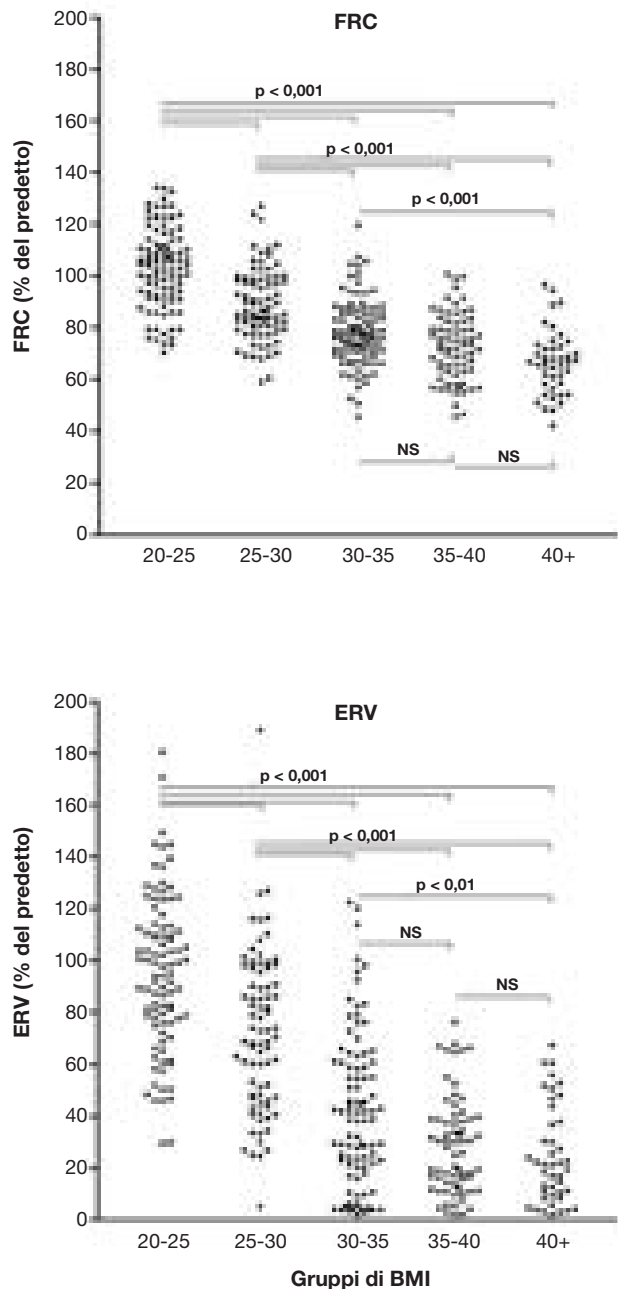


FIGURA 2. Effetti del BMI su FRC (*in alto*) e ERV (*in basso*). Le linee solide orizzontali sono i confronti tra i gruppi dai test post hoc e ANOVA. Vedi Figura 1 per la legenda delle abbreviazioni.

è unico in quanto mostra chiaramente gli effetti del BMI sui volumi polmonari. Questa informazione non è disponibile negli altri studi^{7,10,13-16,20} che includevano piccole casistiche o gruppi BMI limitati. Un dato interessante dalle analisi di regressione è che l'FRC diminuiva dal 112% del predetto per un BMI di 20 al 84% del predetto per un BMI di 30. L'ERV diminuiva dal 118% del predetto al 55% del predetto quando il BMI aumentava da 20 a 30. Perciò l'FRC di una persona con BMI di 30, che è a me-

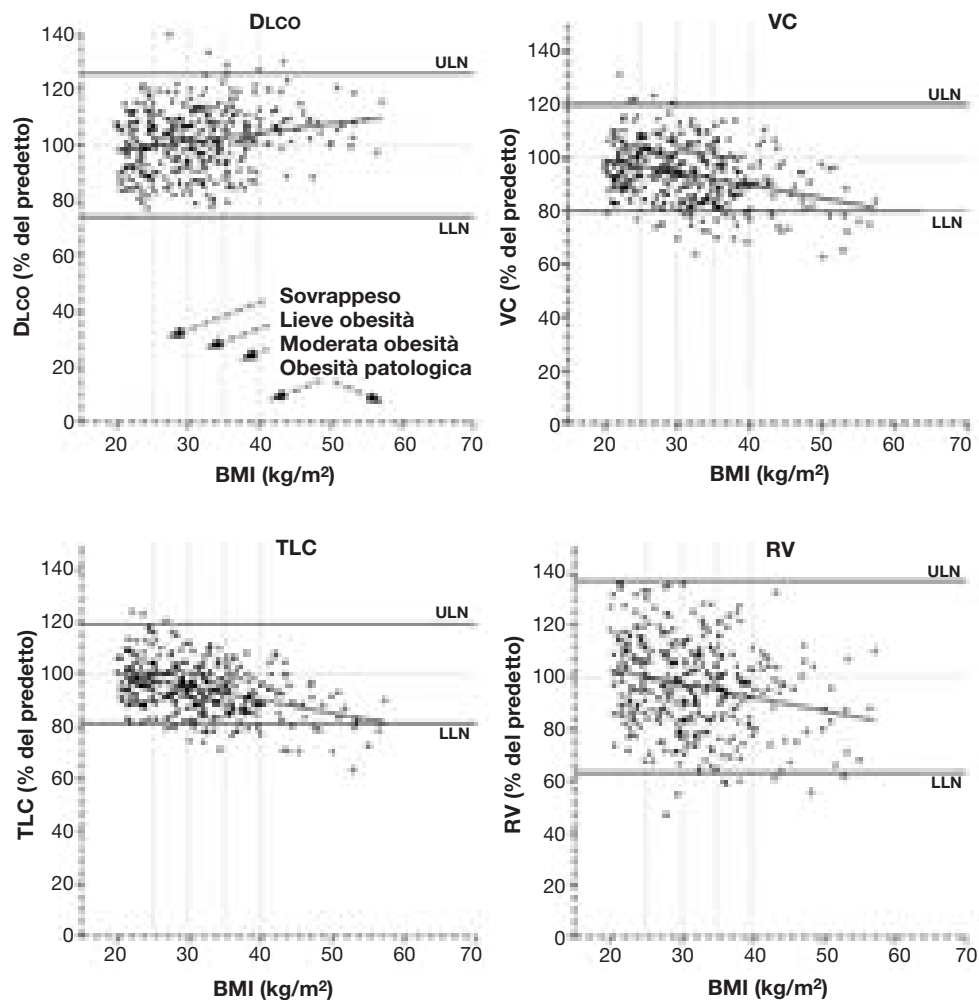


FIGURA 3. Regressione lineare tra BMI e DLCO (in alto a sinistra), VC (in alto a destra), TLC (in basso a sinistra) e RV (in basso a destra). In tutti i casi le regressioni erano significative ($p < 0,0001$). Le linee solide orizzontali indicano i valori ULN e LLN.²⁹ Le linee verticali tratteggiate separano le varie classificazioni di BMI, che sono definite nel grafico DLCO. Le pendenze delle rette di regressione lineare (% del pred./BMI) erano di 0,31-0,48-0,50 e -0,53 per DLCO, VC, TLC e RV, rispettivamente.

tà strada tra l'essere sovrappeso e la lieve obesità,³² è solo il 75%, e l'ERV è solo il 47% dei valori per una persona con un BMI di 20. In altre parole, una persona con un BMI di 30, se confrontata con un BMI di 20, ha già perso il 66% dell'FRC e il 70% dell'ERV di una persona con un BMI di 40. Un soggetto con un BMI di 35 ha perso l'86% dell'FRC e l'88% dell'ERV di una persona con un BMI di 40. Perciò c'è una rapida perdita di FRC e ERV dopo un modesto aumento di peso. La diminuzione esponenziale del valore di FRC all'aumentare del BMI è simile ai dati di Pelosi e coll.,⁷ che hanno anche dimostrato che l'aumentare del BMI diminuisce l'FRC esponenzialmente. Comunque, Pelosi e coll.⁷ hanno eseguito i loro studi su pazienti supini ed anestetizzati, e l'effetto assoluto del BMI sull'FRC nel loro studio era più grande rispetto ai nostri pazienti che sono stati studiati in posizione assisa.

La mancanza di un effetto significativo dell'aumento del BMI sul rapporto RV/TLC indica che RV e TLC diminuiscono proporzionalmente all'aumentare del peso corporeo. Comunque, il rapporto FRC/TLC diminuiva dal gruppo con BMI da 20 a 25 ai gruppi da 25 a 30 e da 30 a 35, segno che l'FRC è più influenzato dal BMI rispetto al TLC finché il BMI supera 35, dopodiché i valori di FRC e TLC diminuiscono proporzionalmente.

C'è una relazione tra FRC e resistenza delle vie aeree nell'obesità⁷⁻¹⁰ e la conduttanza delle vie aeree è linearmente correlata all'FRC nell'obesità.⁶ In base ai cambiamenti nell'FRC osservati nel nostro studio e confrontati con una persona con BMI di 20, la resistenza delle vie aeree aumenterebbe di approssimativamente del 33%, 49% e 62% per soggetti con valori di BMI di 30, 35 e 40; e questo potrebbe contribuire ai dati precedentemente pub-

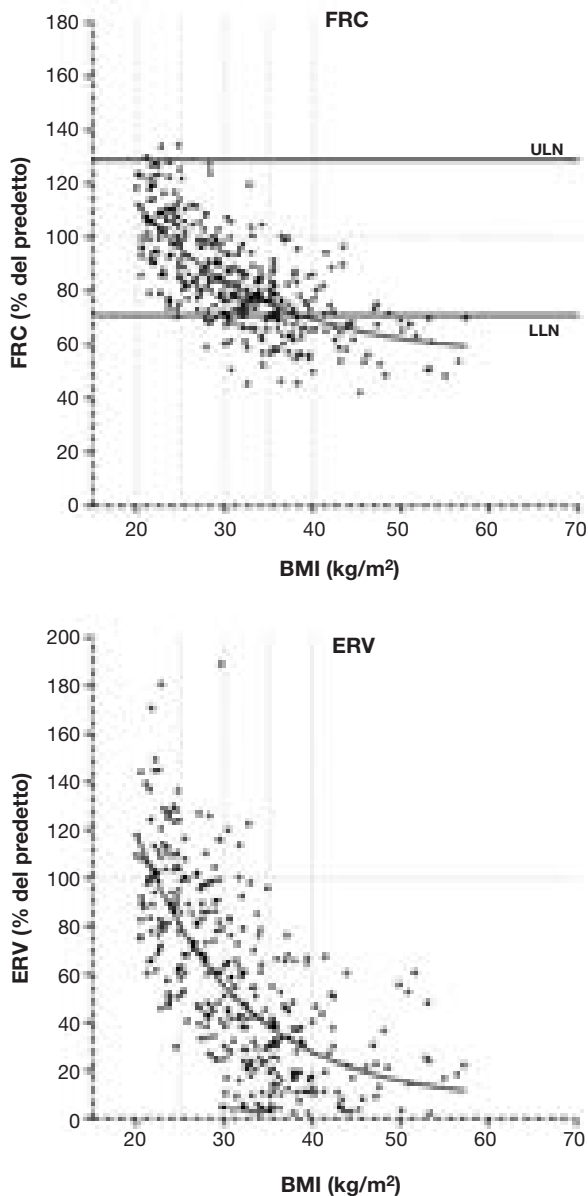


FIGURA 4. Regressioni esponenziali per FRC (*in alto*) e ERV (*in basso*). Le linee orizzontali per FRC sono i valori ULN e LLN medi per uomini e donne.²⁹ Il normale range dell'ERV non è disponibile. I valori r^2 sia per FRC che per ERV erano di 0,49 ($p < 0,0001$) e le equazioni meglio adattantesi erano le seguenti: $FRC = 231,9 \exp(-0,070 \times BMI) + 55,2$ e $ERV = 587,8 \exp(-0,083 \times BMI) + 6,5$. Le classificazioni per BMI sono le stesse della Figura 3.

blicati¹¹⁻¹² su sintomi respiratori legati all'obesità.

I nostri risultati su una aumentata DLCO con BMI sono stati precedentemente riportati.³³ Però gli aumenti della DLCO erano minimi, e il nostro gruppo con BMI più elevato ha una DLCO media soltanto del 108% del predetto, che si trova nel range di normalità.

La nostra analisi di regressione coincide perfettamente con i valori normali di riferimento da noi uti-

lizzati.²⁹ Per tutti i volumi polmonari (tranne ERV, che è stato predetto sottraendo il valore RV pred. dal FRC pred. per il quale il range di normalità non è disponibile), i nostri soggetti avevano quasi il 100% dei valori predetti per un BMI di 25, che era vicino a quello della popolazione di riferimento.²⁹

Riassumendo, abbiamo dimostrato gli effetti dell'aumento del BMI sui volumi polmonari, e i nostri dati saranno utili ai clinici nell'interpretazione dei risultati dei PFT quando c'è una normale funzionalità delle vie aeree. Approssimando, i medici possono aspettarsi una diminuzione circa dello 0,5% del VC, TLC e RV per ogni aumento del BMI di una unità. Il valore di LCO aumenta circa dello 0,3% per ogni aumento del BMI di una unità. Per quanto riguarda l'FRC e l'ERV, i cambiamenti sono più drastici. Anche se le regressioni lineari tra BMI, FRC e ERV erano significative ($p < 0,0001$), la relazione esponenziale era molto più accurata nel mostrare la relativamente rapida diminuzione dell'FRC e dell'ERV nei pazienti sovrappeso e con lieve obesità. Però usando la regressione lineare, l'FRC e l'ERV diminuirebbero approssimativamente del 3% e del 5%, rispettivamente, per ogni aumento del BMI di una unità da 20 a 30 kg/m^2 . Per valori di BMI > 30 , l'FRC e l'ERV diminuiscono entrambi circa dell'1% per ogni aumento del BMI di una unità. Con l'aumento del peso corporeo nel Nord America¹⁻³ e la relazione riportata tra l'FRC e la resistenza delle vie aeree,⁶ i medici possono attendersi un aumento della frequenza di sintomi di dispnea.

L'impatto potenziale sui laboratori di funzionalità polmonare dovrebbe essere notevole in quanto al giorno d'oggi il 35% della popolazione degli U.S.A. è sovrappeso (BMI da 25 a 30), il 26% ha obesità da lieve a moderata (BMI da 30 a 40) ed il 5% è gravemente obeso con un BMI > 40 (dai dati di Hedley e coll.³⁴). Perciò, due terzi della popolazione degli U.S.A. ha un valore dell'FRC diminuito.

Limitazioni dello studio

I nostri criteri di selezione erano basati in primis sui pazienti con un rapporto FEV_1/FVC normale, una DLCO al di sopra dell'LLN e nessuna storia clinica di patologia. È possibile che alcuni pazienti del nostro campione avessero malattie della parete toracica oltre all'obesità o che alcuni avessero malattie pleuriche o polmonari parenchimali che non erano state diagnosticate e che portavano ad una normale DLCO. Comunque, ogni paziente selezionato per lo studio è stato visitato dal medico di famiglia prima di essere testato, e non c'erano indicazioni all'esistenza di questo tipo di patologia. Anche se tutti i pazienti inclusi nel nostro studio avevano valori di flusso espiratorio forzato normali quando sono stati

testati, è possibile che alcuni di essi avessero asma reale e che la funzionalità delle vie aeree fosse normale quando sono stati testati. Però nessuno dei pazienti selezionati aveva un aumentato RV, che è un altro indicatore di patologia delle vie aeree periferiche.³⁵ Un'altra limitazione è che il nostro intero gruppo di studio era di razza bianca, e che quindi questi dati potrebbero non essere traslati ad altri gruppi etnici.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Ogden CL, Fryar CD, Carroll MD, et al. Mean body weight, and body mass index, United States 1960–2002. *Adv Data* 2004; 347:1–17
- 2 Sharma AM. Managing weighty issues on lean evidence: the challenges of bariatric medicine. *Can Med Assoc J* 2005; 172:30–31
- 3 Tremblay MS, Katzmarzyk PT, Williams JD. Temporal trends in overweight and obesity in Canada, 1981–1996. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26:538–543
- 4 Thomson CC, Clark S, Camargo CA. Body mass index and asthma severity among adults presenting to the emergency department. *Chest* 2003; 124:795–802
- 5 Ford ES, Mannino DM, Redd SC, et al. Body mass index and asthma incidence among USA adults. *Eur Respir J* 2004; 24:740–744
- 6 Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993; 103:1470–1476
- 7 Pelosi P, Croci M, Ravagnani I, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg* 1998; 87:654–660
- 8 Ferretti A, Giampiccolo P, Cavalli A, et al. Expiratory flow limitation and orthopnea in massively obese subjects. *Chest* 2001; 119:1401–1408
- 9 King GG, Brown NJ, Diba C, et al. The effects of body weight on airway caliber. *Eur Respir J* 2005; 25:896–901
- 10 Watson RA, Pride NB. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in subjects with obesity. *J Appl Physiol* 2005; 98:512–517
- 11 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
- 12 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
- 13 Sahebajami H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1/FVC ratio. *Chest* 1996; 110:1425–1429
- 14 Sahebajami H. Dyspnea in obese healthy men. *Chest* 1998; 114:1373–1377
- 15 Ray CS, Sue DY, Bray G, et al. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:501–506
- 16 Collins LC, Hobery PD, Walker JF, et al. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest* 1995; 107:1298–1302
- 17 Jenkins SC, Moxham J. The effects of mild obesity on lung function. *Respir Med* 1991; 85:309–311
- 18 Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function. *Chest* 1997; 111:891–898
- 19 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
- 20 Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, et al. Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. *Ann Intern Med* 1990; 112:828–832
- 21 Naimark A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system in health and obesity. *J Appl Physiol* 1960; 15:377–382
- 22 Bedell GN, Wilson WR, Seeborn PM. Pulmonary function in obese persons. *J Clin Invest* 1958; 37:1049–1060
- 23 Alexander JK, Amad KH, Cole VW. Observations on some clinical features of extreme obesity, with particular reference to cardiorespiratory effects. *Am J Med* 1962; 32:512–524
- 24 Cullen JH, Formel PF. The respiratory effects of extreme obesity. *Am J Med* 1962; 32:525–531
- 25 Barrera F, Reidenberg MM, Winters WL. Pulmonary function in the obese patient. *Am J Med Sci* 1967; 254:785–796
- 26 Luce JM. Respiratory complications of obesity. *Chest* 1980; 78:626–631
- 27 Ebeo CT, Benotti PN, Byrd RP, et al. The effect of bi-level positive airway pressure on postoperative pulmonary function following gastric surgery for obesity. *Respir Med* 2002; 96:672–676
- 28 Thomas PS, Cowen ER, Hulands G, et al. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. *Thorax* 1989; 44:382–386
- 29 Gutierrez C, Ghezzi RH, Abboud RT, et al. Reference values of pulmonary function tests for Canadian Caucasians. *Can Respir J* 2004; 11:414–424
- 30 Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, et al. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:725–734
- 31 Johnson DC. Importance of adjusting carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and carbon monoxide transfer coefficient (Kco) for alveolar volume. *Respir Med* 2000; 94:28–37
- 32 Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960–1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22:39–47
- 33 Saydain G, Beck KC, Decker PA, et al. Clinical significance of increased diffusing capacity. *Chest* 2004; 125:446–452
- 34 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
- 35 Rebuck AS, Read J. Assessment and management of severe asthma. *Am J Med* 1971; 51:788–798