Articolo n. 2

Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. Variazioni del BMI dall'adolescenza all'età adulta e rischio di diabete tipo 2 e malattia coronarica.

N Engl J Med 364: 1315-1325, 2011.

Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, Derazne E, Tzur D, Shamis A, Vinker S, Rudich A.

Riassunto

Background. Ad oggi non è stata ancora completamente delineata l'associazione tra i valori di indice di massa corporea (BMI) dall'adolescenza all'età adulta e le malattie correlate all'obesità nei giovani adulti.

Metodi. Lo Staff Periodic Examination Center dell'Israeli Army Medical Corps ha condotto uno studio prospettico in cui sono stati seguiti 37.674 giovani uomini apparentemente non affetti da malattia coronarica e diabete mellito tipo 2 (DMT2). Il peso e l'altezza dei partecipanti sono stati valutati a intervalli regolari e la prima misurazione è stata effettuata all'età di 17 anni.

Risultati. Durante il follow-up di circa 650.000 persone/anni (durata media del follow-up: 17,4 anni) sono stati individuati 1.173 casi incidentali di DMT2 e 327 casi di malattia coronarica. In modelli multivariati aggiustati per età, anamnesi familiare, pressione sanguigna, stile di vita e valori ematochimici un elevato BMI durante l'adolescenza è risultato essere un predittore significativo sia di diabete sia di malattia coronarica dimostrata angiograficamente. Un ulteriore aggiustamento per BMI in età adulta eliminava completamente l'associazione del valore di BMI dell'adolescenza con il diabete (hazard ratio 1,01; 95% CI, da 0,75 a 1,37), ma non l'associazione con la malattia coronarica (hazard ratio 6,85; 95% CI, da 3,30 a 14,21). L'utilizzo di modelli multivariati ha mostrato che solo un elevato BMI in età adulta si associava significativamente con il diabete (p=0,003). Al contrario, un elevato BMI sia nell'adolescenza sia in età adulta si associava indipendentemente con la malattia coronarica (p=0,048).

Conclusioni. Un elevato BMI durante l'adolescenza costituisce un fattore di rischio per le malattie correlate all'obesità durante l'età adulta. Sebbene il rischio di diabete si associ principalmente a un elevato BMI al momento della diagnosi, il rischio di malattia coronarica si associa a un elevato BMI sia durante l'adolescenza sia in età adulta, supportando l'ipotesi che i processi responsabili della malattia coronarica, in particolare l'aterosclerosi, sono più graduali e precoci di quelli responsabili dell'insorgenza della malattia diabetica.

Commento

Questo studio suggerisce che un elevato BMI durante l'adolescenza correla con l'insorgenza di DMT2 e di malattia coronarica in giovani adulti. Il diabete è influenzato principalmente dal BMI recente e dall'aumento di peso, mentre per la malattia coronarica sia l'elevato BMI durante l'adolescenza sia il BMI recente sono fattori di rischio indipendenti. Questo è probabilmente dovuto al fatto che la storia naturale della malattia coronarica può essere la conseguenza di una progressione graduale dell'aterosclerosi che inizia durante l'adolescenza e che continua negli anni, conducendo a una malattia clinicamente importante in età adulta. È interessante notare che tali conclusioni sono state dedotte con valori di BMI nel range che è oggi definito come normale. I soggetti reclutati nello studio avevano un BMI medio durante l'adolescenza compreso tra 17,3 e 27,6 kg/m², mentre in età adulta il BMI era compreso tra 21,4 e 30,6 kg/m². Queste conclusioni sottolineano l'importanza clinica di come si è modificato nel tempo il livello di BMI quando si valuti il rischio di malattia coronarica o di diabete in giovani adulti sovrappeso o obesi.

I risultati di questo studio potrebbero essere spiegati dal fatto che il diabete si caratterizza per un meccanismo patologico maggiormente di tipo funzionale rispetto a quello che è alla base della malattia coronarica, che è legato all'insorgenza di alterazioni anatomiche, in particolare l'aterosclerosi. Una simile spiegazione trova conferma nel fatto che il diabete clinicamente manifesto è prontamente reversibile in risposta a cambiamenti dello stile di vita

o a interventi chirurgici, mentre l'aterosclerosi, al contrario, è responsiva all'intervento dietetico solo se tale intervento inizia prima che la malattia si manifesti clinicamente.

In termini di salute pubblica, questo studio alimenta la preoccupazione che riguarda l'associazione tra l'incremento della morbidità cardiometabolica in età adulta e un elevato valore di BMI già durante l'adolescenza. Ne deriva l'esigenza di disegnare dei programmi di prevenzione per la malattia diabetica differenti da quelli necessari per prevenire la malattia coronarica avendo a mente, anche attraverso l'ausilio delle tabelle di crescita, quale sia il livello di BMI "normale" o "salutare" durante l'adolescenza.

Questo studio presenta delle limitazioni. La prima riguarda il fatto che al momento del reclutamento i pazienti avevano 17 anni e non tutti avevano completato la pubertà o raggiunto la loro altezza definitiva. Così, la composizione corporea misurata in quel momento non può essere confrontabile con quella valutata in età adulta, principalmente perché la massa muscolare era minore di quella osservata in età adulta. Una seconda considerazione concerne la circonferenza addominale che non è stata misurata, ma che sarebbe stata molto importante per lo studio. L'uso del BMI potrebbe sopperire a questa mancanza solo in parte. Un'ultima considerazione riguarda la generalizzazione delle conclusioni dello studio che potrebbe risultare limitata dalla natura della coorte di pazienti, rappresentati da personale dell'esercito. È vero tuttavia che le caratteristiche della coorte sono simili a quelle di altre coorti di giovani adulti. L'esclusione delle donne preclude ovviamente la possibilità di determinare differenze basate sul sesso.

In conclusione, il BMI durante l'adolescenza predice in maniera indipendente l'insorgenza di malattia coronarica in età adulta anche quando è nei limiti che oggi sono definiti di normalità, suggerendo che un BMI ai limiti alti della norma ha delle conseguenze a lungo termine. Sebbene il BMI dell'adolescenza sia anche un predittore del rischio di DMT2, il rischio non è indipendente da quello previsto dal BMI in età adulta.

