

FATTORI DI RISCHIO**IL VALORE CLINICO
DELLA MISURAZIONE DELLA
CIRCONFERENZA VITA COME
MARKER DI RISCHIO DI MALATTIA
CARDIOVASCOLARE****The clinical value of waist circumference
measurement as a cardiovascular disease
risk marker****PAOLO MAGNI^{1,2}**¹Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano;
²IRCCS Multimedica, Milano**SUMMARY**

Obesity, especially obesity with abdominal-visceral adipose accumulation, is associated with an important increase in the risk of cardiovascular and metabolic diseases. It is interesting to observe that in various countries the prevalence of overweight and obesity has stabilized or is moderately increasing if evaluated by means of BMI. However, if we evaluate them by measuring the waist circumference, a major increase is observed, suggesting that what has increased in the population is abdominal obesity. This anthropometric parameter provides, compared to BMI, a better estimate of the accumulation of visceral adipose, which in turn, due to a series of metabolic, hormonal and inflammatory alterations, is a powerful promoter of atherothrombotic vascular disease. Waist circumference measurement should therefore be incorporated into regular clinical practice for diagnostic and prognostic reasons.

Its strengths include the simplicity of measurement, its diagnostic and prognostic value and the possibility of using it to monitor the effectiveness of an intervention on lifestyles, especially in relation to physical activity and nutrition. Among the current limitations of waist circumference, there is the fact that to date it has not yet been possible to insert it into cardiovascular risk calculators and the complex BMI-waist circumference interaction requires further studies, also in consideration of ethnic variations. In summary, even with some aspects still to be clarified, the waist circumference is nowadays an important parameter to be regularly evaluated in the clinical practice, especially in the cardiovascular and metabolic area.

Key words: *Cardiovascular risk, waist circumference, visceral adipose, chronic low-grade inflammation, obesity.*

Indirizzo per la corrispondenza

Paolo Magni
Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari,
Università degli Studi di Milano
E-mail: paolo.magni@unimi.it

Introduzione

La prevalenza del sovrappeso e dell'obesità negli adulti, valutata con la misurazione del BMI (body mass index o indice di massa corporea), è aumentata in tutto il mondo dagli anni '80, e nessun paese ne ha mostrato riduzioni rilevanti negli ultimi 33 anni (1). L'obesità è un grave problema di salute pubblica in Italia e nel mondo (2) e la dipendenza dalla sola misurazione del BMI si è dimostrata inadeguata al fine di consentire ai medici una valutazione e gestione del rischio per la salute correlato all'obesità nei propri pazienti. Sebbene, nell'arco della vita, molti individui con sovrappeso o obesità possano progressivamente sviluppare complicazioni cardio-metaboliche, come il diabete mellito di tipo 2 (DMT2) e le malattie cardiovascolari (CVD), una minoranza considerevole rimarrà esente da queste malattie croniche, secondo un fenomeno che è stato descritto come "obesità metabolicamente sana" (MHO). La prevalenza di MHO tra gli adulti varia notevolmente da studio a studio a causa delle differenze di età, etnia e fattori ambientali, nonché della mancanza di una definizione universale di salute metabolica e di un sistema di classificazione universale per l'obesità (3). Al riguardo, vari studi con periodi di follow-up a lungo termine hanno generalmente chiarito che l'MHO è spesso uno stato temporaneo o di transizione per la maggior parte delle persone affette da obesità. Infatti, in uno studio con un follow-up di 20 anni, circa la metà degli adulti con MHO è diventata metabolicamente patologica entro la fine dello studio stesso. In un altro studio, i partecipanti con MHO erano a maggior rischio di eventi cardiovascolari dopo un follow-up a lungo termine (4). In generale, uno studio che ha considerato l'intera

gamma di definizioni possibili per MHO ha suggerito che il rischio di un evento cardiovascolare associato al fenotipo MHO aumenta con tempi di follow-up più lunghi (5). Nonostante il fatto che i limiti del BMI come indice di obesità siano noti da decenni, diverse linee guida sull'obesità in tutto il mondo rimangono ferme nella raccomandazione che il BMI da solo sia la misura per caratterizzare la morbilità correlata all'obesità e il rischio di morte (6, 7).

L'incapacità del BMI di descrivere in modo affidabile il rischio cardiometabolico è in parte correlata al fatto che il BMI, per sé stesso, è un biomarcatore insufficiente di adiposità addominale. Allo stesso tempo, la misurazione della circonferenza della vita è un metodo semplice per valutare l'adiposità addominale ed è facilmente standardizzabile e applicabile nella pratica clinica.

La circonferenza della vita è fortemente associata a mortalità per tutte le cause (8, 9) e alla mortalità cardiovascolare (10), con o senza aggiustamento per BMI (8), anche se la robustezza dell'associazione tra circonferenza della vita con morbilità e mortalità si realizza solo dopo l'aggiustamento per BMI (8, 11). Pertanto, l'utilizzo

Elenco degli argomenti trattati

- Obesità e rischio cardiovascolare e metabolico
- Prevalenza dell'obesità addomino-viscerale
- Circonferenza della vita e identificazione del fenotipo di obesità ad alto rischio cardiometabolico
- Significato clinico della misurazione della circonferenza addominale nella diagnosi e prognosi del rischio cardiovascolare
- Misurazione della circonferenza della vita
- Valori di soglia per stimare il rischio cardiovascolare e metabolico

della circonferenza della vita consente di migliorare la precisione della definizione del rischio per la salute ottenibile con il BMI; questa misurazione dovrebbe quindi essere inclusa quando si stratifica il rischio di malattia correlato all'obesità (12). La resistenza all'inclusione di routine della circonferenza della vita nella pratica clinica quindi non solo ignora l'evidenza a favore della sua utilità, ma non sfrutta un'opportunità per consigliare i pazienti riguardo al fenotipo obeso ad alto rischio cardiovascolare. Inoltre, la misurazione sia del BMI che della circonferenza della vita può fornire opportunità uniche per monitorare l'efficacia degli interventi proposti per gestire l'obesità e le malattie metaboliche correlate.

Prevalenza dell'obesità addomino-viscerale

Nonostante una forte associazione tra circonferenza della vita e BMI a livello della popolazione, i dati disponibili suggeriscono che la circonferenza della vita potrebbe aumentare oltre quanto previsto in base al BMI nelle varie popolazioni. In altre parole, il fenotipo dell'obesità potrebbe mutare nel tempo verso uno che riflette un aumento dell'adiposità addominale (13). Ad esempio, in un campione della popolazione canadese, nell'arco di 30 anni, per un determinato livello di BMI, i partecipanti presentavano una circonferenza della vita maggiore nel 2007 rispetto al 1981. In particolare, i ricercatori hanno osservato una circonferenza della vita che era maggiore di 1,1 cm negli uomini e 4,9 cm nelle donne, in presenza di un BMI di 25 kg/m² (quindi ai limiti superiori dell'intervallo di normalità) tra il 1981 e 2007 (14). Analogamente, Albrecht e Colleghi hanno esaminato i cambiamenti secolari nella circonferenza

della vita negli Stati Uniti (1988-2007), Inghilterra (1992-2008), Cina (1993-2011) e Messico (1999-2012) (15) e hanno riportato un aumento statisticamente significativo dei valori della circonferenza della vita rispetto al BMI in tutti i paesi studiati e nella maggior parte delle sottopopolazioni.

Secondo un'ampia revisione, la maggior parte dei dati suggerisce una tendenza in cui gli aumenti relativi della circonferenza della vita erano maggiori degli aumenti relativi del BMI, indipendentemente da età, sesso ed etnia (16). L'ineadeguatezza del BMI nel rilevare un tale aumento dell'obesità addominale conferma i limiti del solo BMI per identificare il fenotipo dell'obesità che comporta il maggior rischio per la salute.

Circonferenza della vita e identificazione del fenotipo di obesità ad alto rischio cardiovascolare

Non sorprende che la circonferenza della vita e il BMI siano individualmente associati positivamente a morbilità e mortalità cardiovascolare (17) e per tutte le cause (18), indipendentemente da età, sesso e etnia, data la forte associazione tra queste variabili antropometriche nelle coorti. È però ben definito che, per ogni determinato BMI, la variazione nella circonferenza della vita è considerevole e, per qualsiasi livello di BMI, gli adulti con valore di circonferenza della vita più alto sono a maggior rischio per la salute rispetto con quelli con una circonferenza della vita inferiore (19-21). Questa osservazione è ben illustrata da Cerhan et al., che hanno raccolto i dati di 11 studi di coorte con 650.386 adulti bianchi negli Stati Uniti, Australia e Svezia di età compresa tra 20 e 83 anni. In questo studio, gli au-

tori hanno osservato che la circonferenza della vita era positivamente associata alla mortalità all'interno di ogni livello di BMI categoria esaminata, da 20 kg/m² a 50 kg/m² (9). Analogamente, una meta-analisi che coinvolgeva oltre 58.000 adulti prevalentemente bianchi provenienti da tutto il mondo ha concluso che, dopo correzione per età e fumo, la mortalità era sostanzialmente maggiore per quelli con una circonferenza della vita elevata, all'interno delle categorie normopeso, sovrappeso e obesità definite con il BMI (22). La capacità della circonferenza della vita di migliorare la accuratezza della previsione del rischio per la salute osservato all'interno di una data categoria di BMI fornisce la base per l'attuale sistema di classificazione utilizzato per caratterizzare il rischio per la salute correlato all'obesità (6). La piena forza dell'associazione tra la circonferenza della vita con morbilità e/o mortalità è quindi completamente realizzata con l'aggiustamento per il BMI (9, 10).

Osservazioni allineate con quelle sopraindicate, ottenute in soggetti in prevenzione cardiovascolare primaria e comunque sani, sono state anche raccolte in una coorte di 14.284 adulti con CVD, che sono stati seguiti per 2,3 anni, con un totale di 5.696 decessi. La coorte era divisa in terzili sia per la circonferenza della vita che per BMI. Rispetto al terzile più basso, la circonferenza della vita nel terzile più alto aveva un'associazione più elevata con il rischio di morte, dopo aggiustamento per età, sesso, fumo, diabete mellito, ipertensione e BMI (HR 1,29, 95% CI 1,20-1,39) (23). Al contrario, quando veniva considerato il valore di BMI, sempre dopo aggiustamento per età, sesso, fumo, diabete mellito, ipertensione e circonferenza della vita, la correlazione col rischio di morte era addirittura inver-

sa (HR 0,64, IC 95% 0,59-0,69) (23), indicando come un elevato BMI, aggiustato però per le variabili indicate, risultasse di per sé protettivo.

In sintesi, quando l'associazione tra circonferenza della vita e BMI con morbilità e mortalità è considerata in modelli continui, per una data circonferenza della vita, maggiore è il BMI minore è il rischio per la salute. Il motivo per cui l'associazione tra la circonferenza della vita e il rischio per la salute è aumentato in seguito all'aggiustamento per BMI non è ben chiaro, ma possono essere formulate alcune ipotesi.

L'effetto protettivo per la salute di un BMI maggiore per una data circonferenza della vita può essere spiegata da un aumento dell'accumulo del tessuto adiposo sottocutaneo nella parte inferiore del corpo (24), che si associa negativamente a intolleranza al glucosio e dislipidemia (25, 26).

Inoltre, la capacità di immagazzinare il consumo energetico in eccesso negli adipociti sottocutanei gluteo-femorali potrebbe proteggere dall'eccessiva deposizione di lipidi in nell'adiposo viscerale e in sedi ectopiche come il fegato, il cuore e il muscolo scheletrico, che è fortemente associato al rischio di CVD (25, 26). In sintesi, la combinazione di BMI e circonferenza della vita può identificare il fenotipo di obesità a più alto rischio meglio di entrambe le misure da sole. Sulla base delle osservazioni riportate sopra, la circonferenza della vita potrebbe essere altrettanto importante, se non più informativa, in persone con BMI nella norma o appena sopra tale soglia, dove una circonferenza della vita elevata è più probabile che significhi adiposità viscerale e aumento del rischio cardiometabolico, come può spesso riscontrarsi nelle persone anziane (27).

Significato clinico della misurazione della circonferenza addominale nella diagnosi e prognosi del rischio cardiovascolare

Per il clinico, la decisione di includere una nuova misura nella pratica clinica è guidata in gran parte da due domande importanti, ma molto diverse. La prima è se la misura o il biomarcatore migliori il rischio di previsione in una popolazione specifica per una specifica malattia. Ad esempio, se aggiungere un nuovo fattore di rischio migliori le prestazioni prognostiche di un consolidato algoritmo di previsione del rischio, come il Pooled Cohort Equazioni (PCE) o il Framingham Risk Score (FRS) o lo SCORE (ESC/EAS) (28) in adulti a rischio di CVD. La seconda domanda è se il miglioramento del nuovo indicatore di rischio possa portare a una corrispondente riduzione del rischio, ad esempio, di eventi cardiovascolari. In ogni caso, spesso anche se un biomarcatore non viene aggiunto al calcolo della previsione del rischio, può comunque servire come valido obiettivo per la riduzione del rischio stesso.

Circonferenza della vita e previsione del rischio

La valutazione dell'utilità di qualsiasi biomarcatore, come la circonferenza della vita, per la previsione del rischio di CVD richiede una conoscenza approfondita del contesto epidemiologico in cui si inserisce la valutazione del rischio stesso. Nel 2009, l'American Heart Association ha pubblicato un documento scientifico sui criteri richiesti per la valutazione di nuovi marcatori di rischio di CVD (29) e, successivamente, raccomandazioni per la valutazione del rischio cardiovascolare negli asintomatici adulti nel 2010 (30). Pertanto, per valutare in modo critico la circonferenza della vita come un nuovo biomarcatore da

utilizzare negli algoritmi di previsione del rischio, questi criteri rigorosi devono essere applicati. Numerosi studi dimostrano un'associazione statistica tra circonferenza della vita e mortalità e morbilità nelle coorti epidemiologiche. Ad esempio, una revisione sistematica con analisi di meta-regressione di 18 studi comprendente oltre 680.000 partecipanti europei con un massimo di 24 anni di follow-up ha dimostrato che la circonferenza della vita è stata associata con un aumento della morte per tutte le cause sopra valori di 95 cm per gli uomini e 80 cm per le donne (31). In particolare, l'aumento della circonferenza della vita al di sopra di queste soglie era associato ad un aumento del rischio relativo di morte per tutte le cause, anche tra i soggetti con BMI normale (20,0-24,9 kg/m²) (31).

Uno studio sul rischio di patologia aterosclerotica ha dimostrato che la circonferenza della vita era associata ad un aumento del rischio della malattia coronarica (553 eventi; RR 1,37, IC 95% 1,21-1,56), ma non a morte per tutte le cause (32). Nonostante l'esistenza di una solida associazione statistica con morte per tutte le cause indipendentemente dal BMI, non vi è però una prova solida che l'aggiunta della circonferenza della vita ai modelli standard di rischio cardiovascolare (come FRS o SCORE) migliori la previsione del rischio utilizzando di più rigorosi modelli statistici, confermando quanto l'aggiunta di qualsiasi biomarcatore possa con difficoltà migliorare sostanzialmente le prestazioni prognostiche. È stato stimato che i fattori di rischio non modificabili (età, sesso, etnia) da soli giustificano il 63-80% delle prestazioni prognostiche dei modelli di rischio cardiovascolare e che l'aggiunta di pressione sanguigna sistolica, livelli plasmatici di colesterolo non HDL, diabete mellito o fumo a un modello con altri

fattori di rischio ne aumenta le prestazioni prognostiche di molto poco (33).

Inoltre, qualsiasi valore additivo della circonferenza della vita per gli algoritmi di previsione del rischio potrebbe essere confuso da fattori di rischio causali posti a valle dell'aumento dell'adiposo viscerale (di cui la circonferenza della vita è un predittore), come pressione sanguigna elevata, livelli elevati di colesterolo LDL e concentrazioni plasmatiche anormali di glucosio. In altre parole, la circonferenza della vita potrebbe non migliorare le prestazioni prognostiche poiché, indipendentemente dal BMI, essa è un determinante principale delle alterazioni dei fattori di rischio cardiometabolici sopraindicati.

In sintesi, se la circonferenza della vita aggiunga qualcosa alle prestazioni prognostiche dei modelli di rischio cardiovascolare attuali rimane ancora da definire. Tuttavia, essa è un chiaro indicatore di livelli alterati di fattori e marker di rischio cardiometabolico. Di conseguenza, la riduzione della circonferenza della vita è un passaggio fondamentale nella riduzione del rischio cardiometabolico stesso, poiché offre un obiettivo pragmatico e semplice per la gestione del rischio del paziente (34).

Circonferenza della vita: reattività del parametro e utilità della sua riduzione

Numerose revisioni e meta-analisi confermano che, indipendentemente dall'età e dal sesso, una diminuzione dell'apporto energetico attraverso la dieta e/o un aumento del dispendio energetico attraverso l'esercizio fisico sono associati a una sostanziale riduzione della circonferenza della vita (35). Per gli studi in cui il bilancio energetico negativo è indotto dalla sola dieta, l'evidenza degli studi randomizzati controllati (RCT) suggerisce che la circonferenza della vita è ridotta indi-

pendentemente dalla composizione della dieta e dalla durata del trattamento (36). Non è chiaro se esista una relazione dose-risposta tra un bilancio energetico negativo indotto dalla dieta e la circonferenza della vita. Sebbene sia intuitivo suggerire che una maggiore quantità di esercizio potrebbe essere positivamente associata a corrispondenti riduzioni della circonferenza della vita, ad oggi questa nozione non è supportata dall'evidenza degli RCT (35). In un ampio studio RCT in cui i partecipanti (n=300) sono stati assegnati a un braccio di controllo o un braccio di intervento con diversi livelli di esercizio, il raddoppio del dispendio energetico indotto dall'esercizio non ha comportato una differenza nella riduzione della circonferenza della vita tra i gruppi di esercizi. Tuttavia, tutti i gruppi di intervento hanno ridotto significativamente la circonferenza della vita (~5 cm) rispetto al braccio di controllo (37). In altri studi basata sull'intervento con attività fisica è stata osservata una riduzione significativa della circonferenza della vita in tutti i gruppi con esercizio rispetto ai controlli senza esercizio, senza differenze tra i diversi livelli di attività prescritti (38). Alcuni RCT e meta-analisi hanno esaminato gli effetti dell'intensità dell'esercizio sulla circonferenza della vita (35) e in generale le differenze nell'intensità dell'esercizio non hanno influenzato l'entità della riduzione della circonferenza della vita, pur osservando sempre una riduzione di questo parametro (39). Inoltre, ad oggi sebbene sia ragionevole suggerire che una riduzione della circonferenza della vita sia associata a una riduzione della massa dell'adiposo viscerale, non è possibile una stima precisa della riduzione individuale dello stesso a partire dalla sola misurazione della circonferenza della vita. In ogni caso, la corrispondente riduzione di adiposo viscerale in parallelo con la cir-

BOX I **Misurazione della circonferenza della vita**

- La circonferenza della vita rappresenta la circonferenza minima tra la gabbia toracica e l'ombelico, con il soggetto in piedi e con i muscoli addominali rilassati.
- Usare un metro da sarto (quindi flessibile ma non estensibile) o analoghi metri a nastro.
- Il paziente deve stare in ortostatismo. Se è più comodo per l'operatore, il paziente può salire su una pedana bassa in modo da rendere più agevole la misurazione.
- Il paziente deve avere l'addome completamente scoperto da abiti.
- Il metro va usato tenendolo complanare al pavimento di appoggio.

conferenza della vita evidenzia l'importanza della misurazione di routine di questo parametro nella pratica clinica, anche in condizioni di esercizio fisico non associato a calo di peso rilevante.

Misurazione della circonferenza della vita

L'emergere della circonferenza della vita come un forte indicatore indipendente di morbilità e mortalità è abbastanza sorprendente dato che non vi è consenso riguardo al protocollo ottimale e con solide basi scientifiche per la misurazione della circonferenza della vita stessa.

Nel 2008, un gruppo di esperti ha eseguito una revisione sistematica di 120 studi per determinare se il protocollo di misurazione ha influenzato la relazione tra circonferenza della vita, morbilità e mortalità e ha osservato modelli simili di associazione tra i risultati e tutti i protocolli della circonferenza della vita per dimensioni del campione, sesso, età ed etnia (40). Dopo un'attenta revisione dei vari protocolli descritti in letteratura, il gruppo ha raccomandato che il protocollo della circonferenza della

vita descritto dalle linee guida dell'OMS (il punto medio tra il bordo inferiore della gabbia toracica e la cresta iliaca (il bordo superiore dell'ala dell'ileo) e le linee guida NIH (il bordo superiore della cresta iliaca) sono probabilmente misure più affidabili e fattibili sia per il medico che per il pubblico in generale (*vedi Box 1*).

Modalità di misurazione secondo NIH-NHANES

Immediatamente sopra la cresta iliaca

(NIH e NHANES; Raccomandato nelle linee guida del National Institutes of Health (NIH) e utilizzato nel Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) (41).

- Posizionare il metro intorno all'addome nudo, in modo che passi appena sopra le creste iliache.
- Assicurarci che il metro sia parallelo al pavimento e teso, ma senza comprimere la pelle.
- Questa misurazione viene considerata un surrogato della misura del tessuto adiposo addominale.
- La circonferenza vita rappresenta la parte più stretta dell'addome e normalmente si trova appena al di sopra della porzione superiore del bordo laterale della cresta iliaca.
- Qualora tale zona non fosse ben evidente (obesità rilevante), la misura viene presa a livello dell'ombelico.

Modalità di misurazione secondo OMS

Punto intermedio tra ultima costa e cresta iliaca

(OMS-WHO; Raccomandato in the World Health Organization (WHO) guidelines).

Posizionare il metro intorno all'addome nudo, a metà tra il bordo inferiore della

gabbia toracica e le creste iliache (bordo laterale) delle ossa del bacino, punto che di solito si trova all'altezza dell'ombelico.

Assicurarsi che il metro sia parallelo al pavimento e teso, ma senza comprimere la pelle.

Questa conclusione è stata fatta poiché entrambi i protocolli di misurazione della circonferenza della vita utilizzano punti di riferimento ossei per identificare la corretta posizione di misurazione della circonferenza della vita. Il gruppo di esperti ha riconosciuto che potrebbero esistere differenze nelle misure assolute della circonferenza della vita a causa della differenza nei protocolli tra i metodi OMS e NIH. Alcuni studi hanno confrontato le misure nei siti raccomandati dall'OMS e dall'NIH. In generale, sebbene l'adozione di un approccio standard alla misurazione della circonferenza della vita sarebbe importante, le stime di prevalenza dell'obesità addominale nelle popolazioni prevalentemente bianche utilizzando i protocolli della cresta iliaca o del punto medio non sembrano essere sostanzialmente differenti (41). Ad esempio, le stime di prevalenza dell'obesità addominale (qui definita come circonferenza della vita >88 cm per le donne e >102 cm per gli uomini) identificate utilizzando i protocolli della cresta iliaca e del punto medio erano di circa il 32% per entrambi i protocolli negli uomini e 47% e 41% per i protocolli cresta iliaca e punto medio, rispettivamente, nelle donne (42).

Diverse indagini hanno valutato la relazione tra circonferenza della vita misurata da sé e misurata dal tecnico (35). Si è osservato un buon accordo tra la circonferenza della vita misurata da sé e quella misurata dal tecnico, con forti coefficienti di correlazione compresi tra 0,8 e 0,9 sia per gli uomini che per le donne. Tuttavia, sia gli uomini che le donne tendono a sotto-

vita rispetto ai valori misurati dal tecnico, con differenze comprese tra circa 1 cm e 3 cm. Inoltre, BMI elevato e una grande circonferenza della vita di base sono associati a un maggior grado di sottostima (43, 44). Nel complesso queste osservazioni sono incoraggianti e suggeriscono che le automisurazioni della circonferenza della vita possono essere ottenute in modo semplice e sono in buon accordo con i valori misurati dal tecnico, magari supportandole con video didattici.

Valori di soglia per stimare il rischio cardiovascolare e metabolico

Le attuali linee guida per l'identificazione dell'obesità indicano che il rischio per la salute aumenta quando si passa dal peso normale alle categorie superiori di BMI. Inoltre, all'interno di ciascuna categoria di BMI, gli individui con valori di circonferenza vita alta corrono un rischio maggiore rispetto a quelli con valori di circonferenza vita normali (45). La soglia per gli adulti bianchi (uomini >102 cm; donne >88 cm) è attualmente utilizzata per indicare una elevata circonferenza della vita, indipendentemente dalla categoria del BMI. Da notare che queste soglie specifiche per sesso sono state originariamente sviluppate utilizzando dati trasversali negli adulti bianchi, tra i quali una circonferenza della vita di 102 cm negli uomini e 88 cm nelle donne corrispondeva a un BMI di 30,0 kg/m², che è il BMI soglia per l'obesità (45). Pertanto, questi valori soglia della circonferenza della vita sono stati progettati per essere utilizzati al posto del BMI come un modo alternativo per identificare l'obesità e di conseguenza non sono stati sviluppati in base alla relazione tra la circonferenza della vita e il rischio per la salute. Per affrontare questa limitazione, Ardern et al.

Tabella 1 - Soglie per la circonferenza della vita) (46).

Categoria di BMI (kg/m ²)	Circonferenza vita (cm)*	
	Donne	Uomini
Peso normale (18,5-24,9)	≥80	≥90
Sovrappeso (25-29,9)	≥90	≥100
Obesità I grado (30-34,9)	≥105	≥110
Obesità II e III grado (≥35)	≥115	≥125

La tabella fornisce le soglie della circonferenza della vita stratificate per BMI per individui caucasici; individui con misurazioni superiori a questi valori hanno un alto rischio di futuri eventi coronarici (basato sul rischio a 10 anni di eventi coronarici o presenza di diabete mellito).

hanno sviluppato e convalidato in modo incrociato soglie di circonferenza della vita all'interno delle categorie di BMI in relazione al rischio stimato di CVD future (utilizzando FRS) (Tabella 1) (46).

*Circonferenza della vita-soglia che indica un aumento del rischio per la salute all'interno di ciascuna categoria di BMI.

Valori specifici per etnia per la circonferenza della vita ottimizzati per l'identificazione di soggetti con elevato rischio di CVD sono riportati in Tabella 2. Con poche eccezioni, i valori presentati nella Tabella 2 sono stati derivati utilizzando dati trasversali e non sono stati considerati in associazione con BMI. La gamma di valori di circonferenza della vita ad alto rischio per entram-

Tabella 2 - Circonferenza della vita: soglie specifiche per gruppo etnico (35).

Giapponese	uomini ≥85	donne ≥90
Giordano	uomini ≥98	donne ≥96
Cinese	uomini ≥80	donne ≥80
Coreano	uomini ≥90	donne ≥85
Tunisino	uomini ≥85	donne ≥85
Iraniano	uomini ≥89	donne ≥91
Indiano (Asia)	uomini ≥90	donne ≥80

I valori, espressi in cm, sono soglie al di sopra delle quali il volume del tessuto adiposo viscerale è >100 cm³.

bi gli uomini adulti (80-98 cm) e le donne (80-96 cm) variano notevolmente tra le etnie, il che conferma la necessità di valori di circonferenza della vita specifici per etnia (47). Dovranno quindi essere effettuati studi prospettici per definire soglie di circonferenza della vita specifiche per ogni fascia di BMI anche in base alle diverse etnie.

Considerazioni conclusive

La raccomandazione principale di questa rassegna è che la circonferenza della vita dovrebbe essere misurata di routine nella pratica clinica, in quanto può fornire informazioni aggiuntive per guidare la gestione del paziente. In effetti, decenni di ricerca hanno prodotto prove inequivocabili che la circonferenza della vita fornisce informazioni sia indipendenti che aggiuntive al BMI per la previsione di morbilità e mortalità, soprattutto in ambito cardiovascolare.

Sulla base di queste osservazioni, non includere la misurazione della circonferenza della vita nella pratica clinica di routine significa escludere un approccio ottimale per stratificare i pazienti in base al rischio. La misurazione della circonferenza della vita in contesti clinici è importante e fattibile. L'automisurazione della circonferenza della vita è facilmente ottenibile e in buon accordo con la circonferenza della vita misurata dal tecnico. Numerosi studi epidemiologici e RCT hanno ora dimostrato che una riduzione della circonferenza della vita può essere ottenuta con esercizio fisico di routine di intensità moderata e/o miglioramenti della nutrizione.

Su questo tema, studi futuri contribuiranno a chiarire alcuni aspetti ancora poco definiti, con il perfezionamento dei valori soglia della circonferenza della vita per una data categoria di BMI in età diverse, per sesso e per etnia.

Questionario di auto-apprendimento

- 1) **La prevalenza globale dell'obesità addominale misurata con la circonferenza della vita è:**
 - a. in diminuzione
 - b. in aumento
 - c. invariata
 - d. non ci sono dati al riguardo
- 2) **L'utilità di un'unica soglia di circonferenza della vita per gli adulti (uomini >102 cm; donne >88 cm) per indicare una circonferenza della vita aumentata, indipendentemente dalla fascia di BMI di appartenenza:**
 - a. risulta abbastanza limitata se non correlata alla categoria di BMI
 - b. è sufficientemente precisa nella descrizione del rischio cardiovascolare
 - c. non è di alcuna utilità
 - d. b) + c)
- 3) **Le differenze assolute nella circonferenza della vita ottenute dai due protocolli più utilizzati, la cresta iliaca (NIH) e il punto medio tra l'ultima costola e la cresta iliaca (OMS), sono:**
 - a. nulle (non ci sono differenze)
 - b. grandi per gli uomini e per le donne
 - c. piccole per gli uomini e per le donne
 - d. generalmente piccole per gli uomini ma maggiori per le donne
- 4) **L'esercizio e/o la dieta coerenti con le raccomandazioni delle linee guida sono associati a:**
 - a. riduzioni sostanziali della circonferenza della vita, solo nella donna
 - b. aumenti sostanziali della circonferenza della vita, indipendentemente dall'età
 - c. a riduzioni sostanziali della circonferenza della vita, indipendentemente da età, sesso o etnia
 - d. a minime o nulle variazioni della circonferenza della vita
- 5) **La regolare misurazione della circonferenza della vita da parte dei professionisti:**
 - a. è fortemente raccomandata, perché fornisce una semplice misura antropometrica per determinare l'efficacia delle strategie basate sullo stile di vita per ridurre l'obesità addominale
 - b. va effettuata solo se ritenuto utile in specifici pazienti in prevenzione cardiovascolare secondaria
 - c. non è raccomandata su base regolare in quanto non è inserita nei calcolatori del rischio cardiovascolare
 - d. va effettuata solo a discrezione del professionista

Risposte corrette: 1b; 2a, 3d; 4c, 5a

RIASSUNTO

L'obesità, soprattutto quella caratterizzata da accumulo di adiposo addomino-viscerale, è associata ad un importante aumento del rischio di malattie cardiovascolari e metaboliche. È interessante osservare come in vari paesi la prevalenza di sovrappeso e obesità si sia stabilizzata o sia in moderato aumento se valutati mediante il BMI. Tuttavia, se li valutiamo mediante la misurazione della circonferenza della vita, se ne osserva un importante aumento, suggerendo che di fatto ciò che è aumentato nella popolazione è l'obesità addominale. Questo parametro antropometrico fornisce, rispetto al BMI, una migliore stima dell'accumulo di adiposo viscerale, che a sua volta, a causa di una serie di alterazioni metaboliche, ormonali e infiammatorie, è un potente promotore della patologia vascolare aterotrombotica. La misurazione della circonferenza della vita dovrebbe quindi essere inserita nella regolare pratica clinica, per motivi diagnostici e prognostici.

Tra i suoi punti di forza vi è la semplicità della misurazione, il suo valore diagnostico e prognostico e la possibilità di utilizzo per monitorare l'efficacia di un intervento sugli stili di vita, soprattutto in relazione ad attività fisica e nutrizione. Tra le attuali limitazioni della circonferenza della vita, vi sono il fatto che ad oggi non è stato ancora possibile inserirla nei calcolatori del rischio cardiovascolare e che la complessa interazione BMI-circonferenza della vita richiede ulteriori studi, anche in considerazione delle variazioni etniche. In sintesi, pur con alcuni aspetti da chiarire, la circonferenza della vita è oggi un importante parametro da valutare regolarmente nella pratica clinica, soprattutto in area cardiovascolare e metabolica.

Parole chiave: *Rischio cardiovascolare, circonferenza addominale, adiposo viscerale, infiammazione cronica di basso grado, obesità.*

Bibliografia

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384: 766-781.
2. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017; 377: 13-27.
3. Phillips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. *Ann N Y Acad Sci*. 2017; 1391: 85-100.
4. Bell JA, Hamer M, Sabia S, et al. The natural course of healthy obesity over 20 years. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 101-102.
5. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 23: 956-966.
6. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. Guidelines ACoCAHATFoP, Society O: 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014; 129: S102-138.
7. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, et al. Obesity OMTFoEAftSo: Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts*. 2008; 1: 106-116.
8. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008; 359: 2105-2120.
9. Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ, et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults. *Mayo Clin Proc*. 2014; 89: 335-345.
10. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, et al. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation*. 2008; 117: 1658-1667.
11. Seidell JC. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64: 35-41.
12. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020; 16: 177-189.
13. Walls HL, Wolfe R, Haby MM, et al. Trends in BMI of urban Australian adults, 1980-2000. *Public Health Nutr*. 2010; 13: 631-638.
14. Janssen I, Shields M, Craig CL, et al. Changes in the obesity phenotype within Canadian children and adults, 1981 to 2007-2009. *Obesity (Silver Spring)*. 2012; 20: 916-919.
15. Albrecht SS, Gordon-Larsen P, Stern D, Popkin BM. Is waist circumference per body mass index rising differentially across the United States, England, China and Mexico? *Eur J Clin Nutr*. 2015; 69: 1306-1312.
16. Visscher TL, Heitmann BL, Rissanen A, et al. A break in the obesity epidemic? Explained by biases or misinterpretation of the data? *Int J Obes (Lond)*. 2015; 39: 189-198.
17. Song X, Jousilahti P, Stehouwer CD, et al. Comparison of various surrogate obesity indicators as predictors of cardiovascular mortality in four European populations. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67: 1298-1302.
18. Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, et al. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med*. 2010; 170: 1293-1301.

19. Rexrode K, Carey V, Hennekens CH, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*. 1998; 280: 1843-1848.
20. Després JP. Excess visceral adipose tissue/ectopic fat the missing link in the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1887-1889.
21. Zhang X, Shu XO, Yang G, et al. Abdominal adiposity and mortality in Chinese women. *Arch Intern Med*. 2007; 167: 886-892.
22. de Hollander EL, Bemelmans WJ, Boshuizen HC, et al. The association between waist circumference and risk of mortality considering body mass index in 65- to 74-year-olds: a meta-analysis of 29 cohorts involving more than 58 000 elderly persons. *Int J Epidemiol*. 2012; 41: 805-817.
23. Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1877-1886.
24. Després J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006; 444: 881-887.
25. Snijder MB, Visser M, Dekker JM, et al. Low subcutaneous thigh fat is a risk factor for unfavourable glucose and lipid levels, independently of high abdominal fat. The Health ABC Study. *Diabetologia*. 2005; 48: 301-308.
26. Eastwood SV, Tillin T, Wright A, et al. Thigh fat and muscle each contribute to excess cardiometabolic risk in South Asians, independent of visceral adipose tissue. *Obesity (Silver Spring)*. 2014; 22: 2071-2079.
27. Janssen I, Katzmarzyk P, Ross R. Body mass index is inversely related to mortality in older people after adjustment for waist circumference. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53: 2112-2118.
28. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019.
29. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009; 119: 2408-2416.
30. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010; 122: e584-636.
31. Carmienke S, Freitag MH, Pischon T, et al. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67: 573-585.
32. Hong Y, Jin X, Mo J, et al. Metabolic syndrome, its preeminent clusters, incident coronary heart disease and all-cause mortality-results of prospective analysis for the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Intern Med*. 2007; 262: 113-122.
33. Pencina MJ, Navar AM, Wojdyla D, et al. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2019; 139: 1603-1611.
34. Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019; 7.
35. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature reviews Endocrinology*. 2020; 16.
36. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009; 360: 859-873.
37. Ross R, Hudson R, Stotz PJ, Lam M. Effects of exercise amount and intensity on abdominal obesity and glucose tolerance in obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2015; 162: 325-334.
38. Church TS, Earnest CP, Skinner JS, Blair SN. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007; 297: 2081-2091.
39. Wewege M, van den Berg R, Ward R., Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017; 18: 635-646.
40. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev*. 2008; 9: 312-325.
41. Wang J, Thornton JC, Bari S, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 379-384.
42. Mason C, Katzmarzyk PT. Variability in waist circumference measurements according to

- anatomic measurement site. *Obesity* (Silver Spring). 2009; 17: 1789-1795.
43. Spencer EA, Roddam AW, Key TJ. Accuracy of self-reported waist and hip measurements in 4492 EPIC-Oxford participants. *Public Health Nutr.* 2004; 7: 723-727.
 44. Bigaard J, Spanggaard I, Thomsen BL, et al. Self-reported and technician-measured waist circumferences differ in middle-aged men and women. *J Nutr.* 2005; 135: 2263-2270.
 45. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 2074-2079.
 46. Bajaj HS, Brennan DM, Hoogwerf BJ, et al. Clinical utility of waist circumference in predicting all-cause mortality in a preventive cardiology clinic population: a PreCIS Database Study. *Obesity* (Silver Spring). 2009; 17: 1615-1620.
 47. Staiano AE, Bouchard C, Katzmarzyk PT. BMI-specific waist circumference thresholds to discriminate elevated cardiometabolic risk in White and African American adults. *Obes Facts.* 2013; 6: 317-324.