Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood

Twig G, Yaniv G, Levine H, Leiba A, Goldberger N, Derazne E, Ben-Ami Shor D, Tzur D, Afek A, Shamiss A, Haklai Z, Kark JD.

N Engl J Med. 2016 ;374:2430-2440

RIASSUNTO

Background: In light of the worldwide increase in childhood obesity, we examined the association between body-mass index (BMI) in late adolescence and death from cardiovascular causes in adulthood.
Methods: We grouped data on BMI, as measured from 1967 through 2010 in 2.3 million Israeli adolescents (mean age, 17.3±0.4 years), according to age- and sex-specific percentiles from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Primary outcomes were the number of deaths attributed to coronary heart disease, stroke, sudden death from an unknown cause, or a combination of all three categories (total cardiovascular causes) by mid-2011. Cox proportional-hazards models were used.
Results: During 42,297,007 person-years of follow-up, 2918 of 32,127 deaths (9.1%) were from cardiovascular causes, including 1497 from coronary heart disease, 528 from stroke, and 893 from sudden death. On multivariable analysis, there was a graded increase in the risk of death from cardiovascular causes and all causes that started among participants in the group that was in the 50th to 74th percentiles of BMI (i.e., within the accepted normal range). Hazard ratios in the obese group (≥95th percentile for BMI), as compared with the reference group in the 5th to 24th percentiles, were 4.9 (95% confidence interval [CI], 3.9 to 6.1) for death from coronary heart disease, 2.6 (95% CI, 1.7 to 4.1) for death from stroke, 2.1 (95% CI, 1.5 to 2.9) for sudden death, and 3.5 (95% CI, 2.9 to 4.1) for death from total cardiovascular causes, after adjustment for sex, age, birth year, sociodemographic characteristics, and height. Hazard ratios for death from cardiovascular causes in the same percentile groups increased from 2.0 (95% CI, 1.1 to 3.9) during follow-up for 0 to 10 years to 4.1 (95% CI, 3.1 to 5.4) during follow-up for 30 to 40 years; during both periods, hazard ratios were consistently high for death from coronary heart disease. Findings persisted in extensive sensitivity analyses.
Conclusions: A BMI in the 50th to 74th percentiles, within the accepted normal range, during adolescence was associated with increased cardiovascular and all-cause mortality during 40 years of follow-up. Overweight and obesity were strongly associated with increased cardiovascular mortality in adulthood. (Funded by the Environment and Health Fund).

COMMENTO

Il sovrappeso e l'obesità pediatrica sono aumentati considerevolmente nelle ultime decadi e circa un terzo della popolazione adolescenziale è sovrappeso o obesa in numerosi paesi industrializzati. L'obesità pediatrica è considerata uno dei maggiori fattori di rischio per la mortalità sia cardiovascolare sia generale nell'età adulta, anche se non tutti gli studi sono unanimi nel trarre tale conclusione. Si deve sottolineare come un valore soglia di BMI per tale rischio non sia stato definito e come alcuni Autori abbiano evidenziano come anche valori di BMI nella parte superiore della norma in adolescenza sembrino associarsi ad un'aumentata mortalità cardiovascolare.
In questo studio di popolazione, gli Autori hanno valutato il rischio di eventi cardiovascolari fatali in età adulta in una popolazione adolescenziale ebrea di 17 anni sottoposta a visita di leva tra il 1967 ed il 2010. La coorte definitiva analizzata comprendeva 2.298.130 soggetti, divisi in 7 categorie di percentili di BMI (<5°, 5°-24°, 25-49°, 75°-84°, 85°-95°, >95° percentile).

Diversamente da altri studi sull'età di leva, quest'ultimo comprende anche il sesso femminile, seppur rappresentato in percentuale minore.
Il primo dato da sottolineare è come i soggetti sottopeso ed obesi presentassero un livello socio-economico inferiore. Il dato fondamentale di questo studio è la dimostrazione sempre più forte di come l'obesità in età adolescenziale si associ ad un incremento di mortalità per causa coronarica (HR 4.9, IC95% 3.9-6.1), per ictus (HR 2.6, IC95%, 1.7-4.1), per morte improvvisa (HR 2.1, IC95%, 1.5-2.9) o per cause cardiovascolari totali (HR 3.5, IC95%, 2.9-4.1), secondo la classificazione ICD-9 ed ICD-10, rispetto ai soggetti normopeso di paragone (in questo caso tra il 5°-24° percentile di BMI) di pari età. Inoltre, il rischio di morte aumentava in modo progressivo da 0 a 10 anni dopo la visita di leva (HR 2.0, IC95%, 1.1-3.9), fino ai 30-40 anni di follow-up (HR 4.1, IC95%, 3.1-5.4), in particolare se si considerava la mortalità da causa coronarica. Il follow-up dei soggetti sovrappeso o obesi era mediamente inferiore, a sottolineare come sia relativamente recente il picco di incidenza di tale patologia in età pediatrica.
Il secondo dato fondamentale è che anche i soggetti con un BMI normale, ma nella parte alta della normalità, a partire dal gruppo tra il 50°-74° percentile, avevano un incremento di rischio di morte per causa coronarica, ictus e cause cardiovascolari totali, mentre per morte improvvisa a partire dal 75° percentile.
Gli Autori hanno, inoltre, calcolato il BMI di soglia di rischio in età adolescenziale per la mortalità cardiovascolare futura che è risultato essere al di sopra di 20.3 Kg/m^2.
Questo studio rafforza gli studi precedentemente pubblicati sul rischio di mortalità in età giovane-adulta derivante dall'obesità pediatrica. Il dato più allarmante è che tale rischio si configura anche per percentili di BMI ancora nella norma, seppur nella parte alta di questa. Tra i limiti dello studio vi è il fatto che gli Autori non hanno potuto correggere per il BMI al momento dell'ultimo follow-up, come pure non disponevano delle traiettorie di BMI nel tempo. Se si considera, comunque, che è stato dimostrato come l'80% degli adolescenti obesi mantenga tale fenotipo in età adulta, come pure il cluster della sindrome metabolica in età scolare si mantenga all'età di 40 anni, l'obesità adolescenziale sembra giocare un ruolo chiave nella mortalità cardiovascolare a breve e lungo termine. Si deve, inoltre, osservare come recentemente si sia ridotta la mortalità cardiovascolare in età senile, ma non quella in età giovane adulta, a riprova che l'incremento dell'obesità nelle fasi precoci della vita possa avere un ruolo determinante. Tali dati stressano ulteriormente la necessità di progetti di prevenzione precoce per ridurre i costi sanitari futuri ed il rischio di mortalità cardiovascolare in età giovane adulta.

Flavia Prodam
Dipartimento di Scienze della Salute
Università del Piemonte Orientale
Via Solaroli 17
28100 Novara
flavia.prodam@med.uniupo.it