

## OBESITÀ ADDOMINALE E CALCIFICAZIONI CORONARICHE: REGISTRO OSSERVAZIONALE

Coordinatori

Vincenzo Toscano & Renato Cozzi

Editor

Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

### Introduzione

L'aterosclerosi subclinica, caratterizzata dalla presenza di calcificazioni delle arterie coronarie (CAC), è un predittore dello sviluppo di cardiopatia ischemica clinicamente manifesta e di futuri eventi avversi cardiovascolari (CV) (1).

Sia l'obesità diffusa che quella addominale rappresentano importanti fattori di rischio per l'incidenza e la progressione di CAC (2). Anche la ridotta massa muscolare scheletrica, associandosi a insulino-resistenza, sindrome metabolica e diabete, aumenta il rischio di malattia aterosclerotica ed è stata associata alla presenza, severità e progressione di CAC in studi osservazionali (3).

Un recente studio coreano (4) ha valutato l'associazione della combinazione di ridotta massa muscolare scheletrica e obesità addominale con la prevalenza, la severità e la progressione di CAC valutate mediante angio-TC coronarica.

### Disegno dello studio

**Retrospettivo, trasversale** su registro osservazionale mono-centrico; **sotto-analisi longitudinale** in un sottogruppo di pazienti sottoposti a *imaging* seriato.

Lo studio ha arruolato soggetti di età  $\geq 20$  anni, sottoposti contemporaneamente ad angio-TC per lo studio delle coronarie con punteggio CAC e bio-impedenziometria (BIA) per lo studio della massa muscolare scheletrica appendicolare, nel contesto di un programma di *check-up* volontario a Seoul (Corea del Sud), promosso dall'*Health Promotion Center* del *Samsung Medical Center*:

- periodo di arruolamento: gennaio 2006 - dicembre 2013;
- numero totale arruolati: 19728 (età  $53.4 \pm 8.3$  anni, donne 19.2%);
- inclusi nell'analisi longitudinale: 5401 (età  $54.3 \pm 7.7$  anni, donne 9.7%);
- *follow-up* nell'analisi longitudinale: mediana 2 anni.

**Criteri di esclusione:** storia di malattia CV (cardiopatia ischemica, *ictus*, scompenso cardiaco), insufficienza renale cronica (eGFR  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), valori elevati di bilirubina totale o transaminasi ( $> 2 \times$  URL), dati clinico/laboratoristici incompleti o mancanti.

### Risultati

- Soggetti normali: 11394/19728 (57.8%).
- Obesità addominale isolata (circonferenza addominale  $\geq 90$  cm negli uomini e  $\geq 85$  cm nelle donne): 20.4% (n = 4023).
- Pre-sarcopenia isolata (indice di massa muscolare scheletrica, SMI,  $< 1$  deviazione standard rispetto alla media, sesso-specifica, di un gruppo di riferimento di controlli sani di età compresa tra 20 e 39 anni): 7.5% (n = 1486).
- Obesità pre-sarcopenica (pre-sarcopenia + obesità addominale): 14.3% (n = 2825).

La **prevalenza di CAC** osservata è stata del **36.7%**; la severità, misurata mediante punteggio specifico (Agatston), è risultata:

- **minima/lieve:** 32.9%;
- moderata: 2.8%;
- severa: 1.0%.

Rispetto ai soggetti normali, il gruppo di **pazienti con obesità pre-sarcopenica** ha mostrato il **più elevato hazard ratio** (HR) per la presenza di CAC, anche dopo correzione per i numerosi fattori confondenti: HR aggiustato 2.16, IC 95% 1.98–2.36,  $p < 0.001$ ; HR per CAC severa: 2.71.

Anche il rischio cumulativo di neo-riscontro di CAC al *follow-up* era più elevato nei pazienti con obesità pre-sarcopenica rispetto ai soggetti sani (HR aggiustato 1.54, IC 95% 1.37–1.75,  $p < 0.001$ ) e rispetto ai pazienti con pre-sarcopenia o obesità addominale isolata.



### Commento

Lo studio ha come principali **punti di forza** la numerosità campionaria (~ 20mila pazienti) e il *follow-up* con angio-TC coronarica in un elevato numero di pazienti (5401).

Numerosi sono i **limiti e potenziali bias**, legati principalmente al disegno retrospettivo e all'elevato numero di pazienti esclusi (ad esempio, oltre 5000 soggetti esclusi a causa di dati incompleti/mancanti). I 4 sotto-gruppi dello studio, inoltre, mostravano numerose significative differenze (dati demografici, prevalenza dei fattori di rischio convenzionali e terapia CV in corso) e non tutti i fattori confondenti sono stati inclusi nei modelli di regressione logistica (ad esempio la terapia anti-ipertensiva). Ancora, lo studio ha arruolato una coorte di pazienti coreani e per la definizione di obesità addominale e pre-sarcopenia ha utilizzato *cut-off* di circonferenza addominale e SMI validati solo su popolazioni asiatiche. I risultati osservati potrebbero pertanto non essere applicabili a soggetti di etnia diversa. Inoltre, la circonferenza addominale utilizzata come parametro per valutare l'obesità centrale non distingue accuratamente tra grasso sotto-cutaneo e viscerale, così come la BIA non fornisce informazioni sulla forza muscolare e/o sulla *performance* fisica. Infine, lo studio non ha incluso dati di esito clinico, perciò l'impatto di tali associazioni sull'incidenza di futuri eventi CV rimane inesplorata.

Pur con i limiti suddetti, lo studio supporta l'associazione tra ridotta massa muscolare scheletrica e obesità addominale con presenza, severità e progressione delle CAC, suggerendone un potenziale effetto additivo. Pertanto, oltre alla riduzione del grasso addominale, anche l'aumento della massa muscolare scheletrica potrebbe avere un ruolo nella prevenzione dell'insorgenza e della progressione della malattia coronarica calcifica in pazienti con obesità pre-sarcopenica. Queste ipotesi e l'impatto di tali misure sulla prevenzione di eventi avversi CV maggiori meritano di essere esplorate in studi futuri.

### Bibliografia

1. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, et al. Coronary calcium score and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* [2018, 72: 434-47](#).
2. Reis JP, Loria CM, Lewis CE, et al. Association between duration of overall and abdominal obesity beginning in young adulthood and coronary artery calcification in middle age. *JAMA* [2013, 310: 280-8](#).
3. Jun JE, Choi MS, Park SW, et al. Low skeletal muscle mass is associated with the presence, incidence, and progression of coronary artery calcification. *Can J Cardiol* [2021, 37: 1480-8](#).
4. Jun JE, Kang M, Jin SM, et al. Additive effect of low skeletal muscle mass and abdominal obesity on coronary artery calcification. *Eur J Endocrinol* [2021, 184: 867-77](#).