

UTICAJ GOJAZNOSTI NA DIJASTOLNU FUNKCIJU KOD BOLESNIKA SA ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM

Suzana Milutinović i Dragan Živković

U razvijenim zemljama učestalost gojaznosti je u porastu i praćena je brojnim kardiovaskularnim komplikacijama. Cilj ovog istraživanja je bio da se utvrdi uticaj gojaznosti na dijastolnu funkciju kod grupe bolesnika koji imaju i arterijsku hipertenziju. I gojaznost i hipertenzija, po podacima iz literature, su etiološki faktori koji menjaju dijastolnu funkciju. Istraživanje je sprovedeno na 93 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom: 24 (25,80%) je bilo gojazno, 69 (74,20%) nije bilo gojazno. Gojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na bolesnike sa arterijskom hipertenzijom koji nisu gojazni nisu pokazali statistički značajnu razliku u pogledu: polne strukture, godina starosti, sistolnog krvnog pritiska, dijastolnog krvnog pritiska, srčane frekvencije, veličine leve pretkomore i vrednosti EF. Gojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na bolesnike sa arterijskom hipertenzijom koji nisu gojazni imali su značajno veću: masu leve komore ($p < 0,01$) i indeks mase leve komore ($p < 0,05$). Parametri dijastolne funkcije ove dve grupe ispitanika nisu pokazali postojanje statistički značajne razlike. Koeficijent linearne korelacije BMI (indeksa telesne mase) sa parametrima dijastolne funkcije: IVRT, DT i odnosom E/A pokazao je da BMI statistički značajno koreliše sa odnosom E/A ($p < 0,05$). Ostala dva parametra: IVRT i DT nisu pokazala statistički značajnu korelaciju sa BMI. *Acta Medica Medianae* 2004; 43(2): 37–41.

Ključne reči: gojaznost, hipertenzija, dijastolna funkcija

Dom zdravlja u Prokuplju

Kontakt: Suzana Milutinović
Dom zdravlja, Ćirila i Metodija 5
18400 Prokuplje, Srbija i Crna Gora
Tel.: 027/331-418, e-mail: smilutinovic@ptt.yu

Uvod

Gojaznost je bolest koja se odlikuje nagomilavanjem viška masnog tkiva u organizmu. Dijagnoza se postavlja kada količina masti u telu prelazi 25% kod muškaraca, odnosno 30% kod žena, ukupne telesne težine, odnosno kada BMI, kao opšteprihvaćena mera, prelazi 30 kg/m^2 . Procenat gojaznog stanovništva raste dramatično, tako da je u SAD procenat stanovnika sa $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ porastao sa 12 u 1991. godini na 17,9 u 1998. godini (1). Podela gojaznosti se vrši na osnovu sledećih kriterijuma:

1. Step gojaznosti procenjuje se na osnovu BMI koji se izračunava kao količnik telesne težine, izražene u kilogramima, i telesne visine, izražene u metrima, na kvadrat. Osobe koje imaju BMI veći od 30 kg/m^2 smatraju se gojaznim.

2. Tip gojaznosti se procenjuje na osnovu rasporeda masnih naslaga.

Postoje 2 tipa:

a) ženski–ginoidni (glutealni) tip gojaznosti sa nagomilavanjem masnih naslaga u donjem delu trbuha, kukova i butina,

b) muški–androidni (abdominalni) tip gojaznosti sa nagomilavanjem masnih naslaga u gornjim delovima tela i unutar trbuha u delovima iznad pupka.

Raspored koji je karakterističan za muški pol viđa se kod pojedinih žena dok je obrnuto ređe. Abdominalni tip gojaznosti je povezan sa povećanim rizikom za kardiovaskularna oboljenja. Za procenu tipa gojaznosti koristi se odnos struk/kuk (SKO) koji kada je veći od 0,95 kod muškaraca i 0,85 kod žena znači prisustvo abdominalnog tipa gojaznosti (2).

Gojaznost je faktor rizika za razvoj brojnih kardiovaskularnih oboljenja. Prema Framinghamskoj studiji, gojaznost je glavni predisponirajući faktor za razvoj arterijske hipertenzije i javlja se čak kod 40 do 70% bolesnika sa arterijskom hipertenzijom (3). Hipertrofija leve komore, koja se javlja u gojaznosti, je ekscentričnog tipa i posledica je opterećenja volumenom, jer je volumen krvi povećan radi zadovoljenja povećanih metaboličkih potreba. Povećanje volumena i proširenje leve komore povećavaju zidni stres, pa kontraktilni elementi hipertrofišu da bi zidni stres vratili u normalne vrednosti. Ova hipertrofija leve komore je ekscentričnog tipa: postoji proširenje leve komore ali i zadebljanje zidova (4). Gojaznost je faktor rizika za razvoj koronarne bolesti i postoji linearna korelacija između povećanog BMI i povećane učestalosti koronarne bolesti (3). Postavlja se pitanje da li je gojaznost sama po sebi faktor rizika ili povećava vaskularni rizik

putem interreakcije sa intolerancijom šećera, insulinom rezistencijom, dislipidemijom, arterijskom hipertenzijom i fizičkom neaktivnošću koje je prate.

Kod gojaznih osoba, čak i u odsustvu arterijske hipertenzije, prisutni su poremećaji dijastolne funkcije (5). Indeks mase leve komore je veći kod gojaznih osoba i pozitivno koreliše sa promenama u dijastolnoj funkciji (5). Promene u dijastolnoj funkciji kod normotenzivnih, gojaznih osoba nisu praćene promenama sistolnih performansi leve komore (5). Kod gojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom je produženo IVRT (6) i smanjen odnos E/A (7).

Cilj istraživanja

Cilj rada je da se utvrdi uticaj gojaznosti na dijastolnu funkciju kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom.

Ispitanici i metode

Istraživanje je obuhvatilo 93 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom, 24 su bili gojazni, 69 nisu bili gojazni. Uslov za uključivanje u studiju bio je da bolesnici sa arterijskom hipertenzijom nemaju: koronarnu bolest, srčanu slabost, aritmiju, raniji moždani udar, oboljenje srčanih zalistaka, tip I šećerne bolesti zbog uticaja tih patoloških stanja na dijastolnu funkciju. Uslov je bio i očuvana sistolna funkcija sa EF>50%.

Povišenim krvnim pritiskom su smatrane vrednosti > ili = 140/90 mmHg (8). Antropometrijskim merenjem je određena telesna težina i telesna visina a zatim izračunat BMI i SKO. Telesna površina je izračunata iz tabele.

Svi bolesnici su pregledani ehokardiografski ultrazvučnim aparatom HP Sonos 2500. Iz parasternalnog uzdužnog položaja, dvodimenzionalnom (B-mod) i jednodimenzionalnom (M-mod) tehnikom izmereni su, prema ASE preporukama (9):

1. debljina interventrikularnog septuma na kraju dijastole (IVSDd),
2. debljina zadnjeg zida leve komore na kraju dijastole (PWDd),
3. dijastolni dijametar leve komore (LVDd),
4. sistolni dijametar leve komore (LVDs), i
5. dijametar leve pretkomore (LA).

Masa leve komore (MLK) je izračunata po formuli Devereaux-a i Reichek-a (10), prema Penn konvenciji: $MLK = 1,04((LDDd + PWDd + IVSDd)^3 - (LVDd)^3) / 13,6$.

Indeks mase leve komore (MLKI) dobijen je standardizacijom mase leve komore u odnosu na površinu tela (11).

Ejkciona frakcija (EF) je izmerena po Simpson-u.

Parametri dijastolne funkcije su izmereni pulsnom Doppler ehokardiografskom tehnikom u apikalnom položaju 4 srčane šupljine sa volumenskim uzorkom na vrhovima mitralnih listića i to:

1. IVRT (izovolumetrijsko vreme relaksacije) – vreme od zatvaranja aortne valvule do otvaranja mitralne valvule,
2. E talas – maksimalna brzina rane faze komorskog punjenja,

3. A talas – maksimalna brzina kasne faze komorskog punjenja,

4. DT (deceleraciono vreme) – vreme od vrha E talasa do njegovog preseka nulte linije, i

5. E/A odnos – računa se iz dobijenih vrednosti.

Statistička obrada podataka vršena je primenom odgovarajućih statističkih testova. Sve vrednosti su izražene u vidu srednje vrednosti i standardne devijacije. Za upoređivanje je korišćen: Student-ov T test, kvadrat test i koeficijent linearne korelacije. Statistička značajnost je određivana na nivou od 5% ($p < 0,05$).

Rezultati

Istraživanje je obuhvatilo 93 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom: 24 (25,80%) su bili gojazni, 69 (74,20%) nisu bili gojazni. Struktura ispitanika prema polu je prikazana na tabeli 1. Grupu gojaznih ispitanika sa arterijskom hipertenzijom sačinjavalo je 14 (58,33%) muškaraca i 10 (41,77%) žena. Grupu negojaznih ispitanika sa arterijskom hipertenzijom činilo je 33 (47,83%) muškaraca i 36 (53,17%) žena. Razlika u polnoj strukturi dve grupe ispitanika nije bila statistički značajna.

Tabela 1. Struktura ispitanika prema polu (gojazni i negojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom)

Pol	Gojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom	Negojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom	P vrednost
Muški	14 (58,33%)	33 (47,83%)	NS
Ženski	10 (41,77%)	36 (52,17%)	

Kliničke karakteristike ispitanika prikazane su na tabeli 2. Gojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na negojazne bolesnike sa arterijskom hipertenzijom nisu pokazali statistički značajnu razliku u pogledu: godina starosti, SF (srčane frekvencije), sistolnog KP, dijastolnog KP, EF veličine leve pretkomore. Statistički značajna razlika je postojala u pogledu vrednosti: MLK ($p < 0,01$) i MLKI ($p < 0,05$).

Parametri dijastolne funkcije ispitanika su prikazani na tabeli 3. Parametri dijastolne funkcije gojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na parametre dijastolne funkcije grupe negojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom nisu pokazali statistički značajnu razliku.

Na tabeli 4 i grafikonu 1 prikazan je uticaj BMI na IVRT. Na osnovu vrednosti koeficijenta linearne korelacije vidi se da IVRT ne koreliše statistički značajno sa BMI.

Na tabeli 5 i grafikonu 2 je prikazan uticaj BMI na DT. Na osnovu vrednosti koeficijenta linearne korelacije vidi se da DT ne koreliše statistički značajno sa BMI.

Na tabeli 6 i grafikonu 3 prikazan je uticaj BMI na odnos E/A. Na osnovu vrednosti koeficijenta linearne korelacije vidi se da odnos E/A statistički značajno koreliše sa BMI ($p < 0,05$).

Diskusija

Tabela 2. Kliničke karakteristike ispitanika (gojazni i negojzani bolesnici sa arterijskom hipertenzijom)

	Gojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom	Negojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom	p vrednost
Godine	50,83 ± 10,10	45,45 ± 9,17	NS
BMI (kg/m ²)	33,07 ± 2,85	26,01 ± 2,75	<0,001
sis KP (mmHg)	153,96 ± 18,18	149,49 ± 23,66	NS
dij KP (mmHg)	101,25 ± 10,56	99,42 ± 14,94	NS
SF (/min)	80,08 ± 14,95	76,12 ± 13,65	NS
MLK (g)	276,48 ± 62,80	228,25 ± 80,71	<0,01
MLKI (g/m ²)	132,70 ± 27,23	118,58 ± 35,95	<0,05
LA (cm)	3,93 ± 0,68	3,73 ± 0,63	NS
EF (%)	65,85 ± 6,53	68,51 ± 6,19	NS

BMI – indeks telesne mase, SF – srčana frekvencija, sis KP – sistolni krvni pritisak, dij KP – dijastolni krvni pritisak, MLK – masa leve komore, MLKI – indeks mase leve komore, LA – leva pretkomora, EF – ejectionna frakcija.

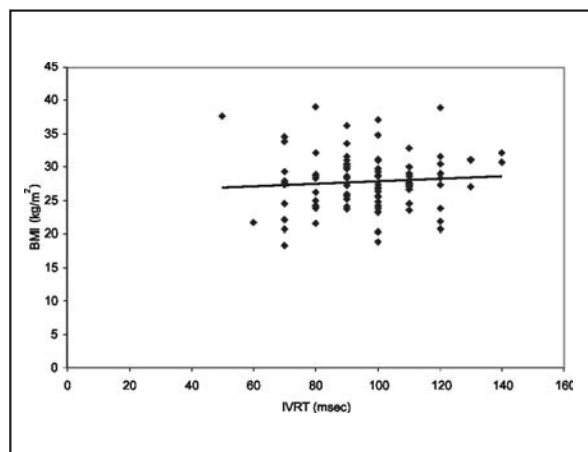
Tabela 3. Parametri dijastolne funkcije ispitanika (gojazni i negojzani bolesnici sa arterijskom hipertenzijom)

	Gojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom	Negojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom	p vrednost
IVRT (msec)	100,42 ± 22,93	94,49 ± 16,23	NS
DT(msec)	195,42 ± 38,90	192,46 ± 37,71	NS
E (cm/sec)	66,16 ± 18,81	67,46 ± 16,18	NS
A(cm/sec)	70,82 ± 25,22	66,05 ± 13,39	NS
E/A	0,96 ± 0,31	1,04 ± 0,27	NS

IVRT – izovolumetrijsko vreme relaksacije, DT – deceleraciono vreme, E – maksimalna brzina rane faze komorskog punjenja, A – maksimalna brzina kasne faze komorskog punjenja

Tabela 4. Koeficijent linearne korelacije IVRT sa BMI

IVRT (msec)	BMI (kg/m ²)
r	0,08
t	0,81
p	0,4197



Grafikon 1. Koeficijent linearne IVRT sa BMI

Učestalost gojznosti u svetu je u stalnom porastu i dobija oblik epidemije. U SAD broj gojaznih (BMI >30 kg/m²) povećan je za 50% u periodu između 1980. godine i 1995. godine (1). Gojznost je faktor rizika za razvoj brojnih kardiovaskularnih oboljenja. Gojznost utiče i na dijastolnu funkciju. "Dijastologija" je nova disciplina u kardiologiji koja se bavi proučavanjem problema dijastolne disfunkcije (DD) i dijastolne srčane insuficijencije (DSI) (12). DD se karakteriše abnormalnostima dijastolne funkcije leve komore (poremećaj relaksacije, punjenja, distenzibilnosti i tvrdoće) a DSI prisustvom poremećaja dijastolne funkcije uz kongestivnu srčanu insuficijenciju i očuvanu ili blago narušenu sistolnu funkciju srca (13). Bolesti u kojima se javlja dijastolna disfunkcija su brojne: hipertenzija, hipertrofija leve komore, hipertrofična kardiomiopatija, oboljenja srčanih zalistaka, restriktivna kardiomiopatija, šećerna bolest i gojznost.

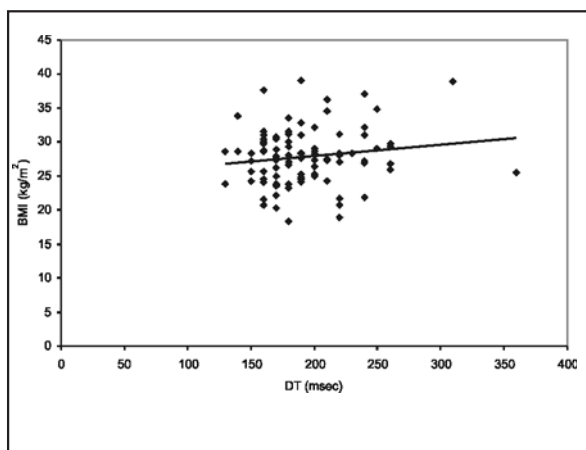
Naše istraživanje obuhvatilo je 93 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom: 24 su bili gojazni a 69 nisu bili gojazni. Prosečna starost, SF, EF, struktura ispitanika prema polu, sistolni KP, dijastolni KP, veličina leve pretkomore gojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i grupe negojzanih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom nisu se razlikovale. Grupa gojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na grupu negojzanih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom pokazala je statistički značajno po-

Tabela 5. Koeficijent linearne korelacije DR sa BMI

DT (msec)	BMI (kg/m ²)
r	0,15
t	1,43
p	0,1566

Tabela 6. Koeficijent linearne korelacije odnosa E/A sa BMI

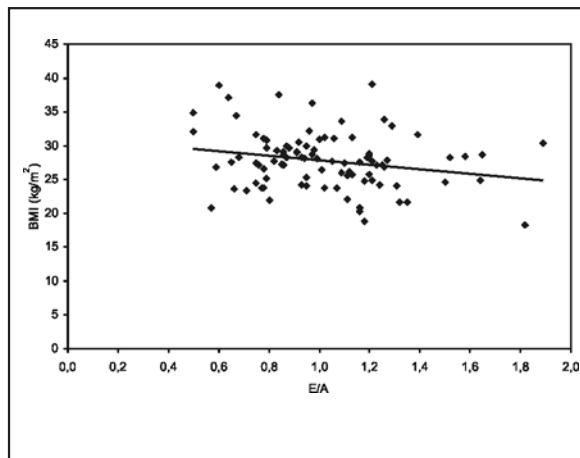
E/A	BMI (kg/m ²)
r	-0,22
t	2,19
p	0,0307



Grafikon 2. Koeficijent linearne korelacije DT sa BMI

većanje MLK ($p < 0,01$) i MLKI ($p < 0,01$). Hipertrofija leve komore prisutna je kod 12 do 50% bolesnika sa blagom do srednje teškom arterijskom hipertenzijom koji se ambulantno leče, što zavisi od referentnog centra (14). Hipertenzija je nezavisan etiološki faktor koji dovodi do hipertrofije leve komore (11). Gojaznost je takođe nezavisan etiološki faktor koji dovodi do hipertrofije leve komore što je dokazano u Framinghamskoj studiji (15, 16). U našem istraživanju je, takođe dokazano da gojaznost nezavisno od hipertenzije povećava masu leve komore.

Parametri dijastolne funkcije gojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom nisu pokazali statistički značajne razlike u odnosu na parametre dijastolne funkcije grupe negojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom. Arterijska hipertenzija je nezavisan etiološki faktor koji dovodi do promena u dijastolnoj funkciji što je dokazano u radovima brojnih istraživača



Grafikon 3. Koeficijent linearne korelacije odnosa E/A sa BMI

(6, 7, 17, 18, 19, 20). Cilj našeg istraživanja je bio da se utvrdi da li kod bolesnika sa arterijskom hipertenzijom gojaznost ispoljava nezavisan efekat na dijastolnu funkciju. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da gojaznost ne pokazuje statistički značajan uticaj na parametre dijastolne funkcije kod bolesnika koji imaju arterijsku hipertenziju. U istraživanju drugih autora (5) o uticaju gojaznosti na dijastolnu funkciju, ali bez arterijske hipertenzije, dobijene su promene u parametrima dijastolne funkcije koje su bile statistički značajne i koje su bile udružene sa povećanom masom leve komore.

Korelacije parametara dijastolne funkcije: IVRT, DT i odnosa E/A sa BMI pokazale su da IVRT i DT ne pokazuju statistički značajnu korelaciju sa BMI, dok je odnos E/A pokazao da statistički značajno i to negativno koreliše sa BMI ($p < 0,05$). U istraživanjima drugih autora IVRT je pokazalo zavisnost od BMI (6), odnos E/A je pokazao zavisnost od BMI (7).

Zaključak

Gojazni bolesnici sa arterijskom hipertenzijom u odnosu na grupu negojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom imali su značajno veću MLK i MLKI.

Parametri dijastolne funkcije gojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i parametri dijastolne funkcije grupe negojaznih bolesnika sa arterijskom hipertenzijom nisu pokazali statistički značajnu razliku.

U korelacijama, BMI je pokazao nezavisan uticaj na odnos E/A. BMI u odnosu na IVRT i DT nije pokazao postojanje statistički značajnog uticaja.

Hipertrofija leve komore i promene u dijastolnoj funkciji, koje nastaju pod uticajem gojaznosti, su reverzibilne. Redukcija telesne težine je najvažnija terapijska mera u lečenju gojaznosti i njom izazvane hipertrofije leve komore i poremećaja dijastolne funkcije.

Literatura

- Braunwald E, Zipes D, Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W. B. Saunders company; 2001.
- Jorga J. Gojaznost, činjenice i zablude. Beograd. Prvo izdanje; 1997.
- Kannel BW, Wilson P, Nam BH, D'Agostino R. Risk stratifications of obesity as a coronary risk factor. *Am J Cardiol* 2002;90:697–700.
- Messerli H.F. Pathophysiology of left ventricular hypertrophy. Left ventricular hypertrophy and its regression. Second edition; 1996.
- Mureddu GF, de Simone G, Greco S, Rosato GF, Contaldo F. Left ventricular filling pattern in uncomplicated obesity. *Am J Cardiol* 1996;77: 509–14.
- De Simone, Greco R, Mureddu G, Romano C, Guida R, Celentano A, et al. Relation of left ventricular diastolic properties to systolic function in arterial hypertension. *Circulation* 2000; 101:152–7.
- Schillaci G, Pasqualini L, Verdecchia P, De Simone, Vaudo G, Marchesi S, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *JACC* 2002;39:2005–11.
- Moser M. The JNC 7: Stepped care is active and well. *J Clin Hypertens* 2003;5 (3):187–95.
- Feigenbaum H. Echocardiography. Lea & Fabiger. Fifth edition; 1994.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977; 5(4): 613–8.
- Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy. Pathogenesis, detection and prognosis. *Circulation* 2000; 102:470–9.
- Nishimura R, Tajik J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's rosetta stone. *JACC* 1997;30:8–18.
- Working group report. How to diagnose diastolic heart failure. European Study group on Diastolic Heart Failure. *European Heart Journal* 1998;19:990–1003.
- Gaasch W. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 1994;271:1276–80.
- Levy D, Garrison R.J, Savage D, Kannel W, Castelli W.P. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Eng J Med* 1990; 322(22):1561–6.
- Lauer M.S, Anderson K, Kannel W, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. *JAMA* 1991;266:231–6.
- Chakko S, Marchena E, Kessler K, Materson B. Right ventricular diastolic function in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990;65:1117–20.
- Pavlović K. Promene sistolne i rane dijastolne funkcije leve komore u hipertenzivnih osoba i njihova zavisnost od terapije. Doktorska disertacija, Novi Sad: Univerzitet; 1993.
- Ćirović Z. Ehokardiografska procena funkcije leve komore u bolesnika sa arterijskom hipertenzijom. Magistarski rad. Niš. Medicinski fakultet: Niš; 1997.
- Karanović N, Ćirović Z. Dijastolna disfunkcija hipertrofične leve komore u hipertenziji. *Acta fac. med. Naiss.* 2001;18(4):287–95.

THE EFFECT OF OBESITY ON DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Suzana Milutinovic and Dragan Zivkovic

The prevalence of obesity is increasing in many developing countries and is followed by many cardiovascular disorders. The aim of the study was to investigate the effect of obesity on diastolic function in patients with arterial hypertension. Both obesity and hypertension have influence on diastolic function. The study group was comprised of 93 patients with arterial hypertension: 24 (25,80%) were obese, 69 (74,20%) were not obese. Obese patients with arterial hypertension and those patients that were not obese with arterial hypertension didn't significantly differ in terms of: age, gender distribution, systolic BP, diastolic BP, heart rate, left atrial volume, EF. Obese patients with arterial hypertension in relation to those that were not obese with arterial hypertension had significantly greater left ventricular mass ($p < 0,01$) and left ventricular mass index ($p < 0,05$). In both groups diastolic function parameters didn't significantly differ. Linear correlation between BMI (body mass index) and diastolic function parameters: IVRT, DT i E/A ratio has shown that BMI had significant influence on E/A ratio ($p < 0,05$). No correlation was found between BMI and: IVRT and DT. *Acta Medica Medianae* 2004; 43 (2): 37–41.

Key words: obesity, hypertension, diastolic function