

Kardiovaskulárne ochorenia a paradox obezity



Obezita v súčasnosti predstavuje problém, ktorý v niektorých krajinách s vyspelou ekonomikou dosahuje epidemické rozmery. V USA, kde je tento trend najzreteľnejší, až 70 % obyvateľstva má v súčasnosti nadhmotnosť alebo obezitu (1, 2). Epidemiologické údaje indikujú, že obezita významne asocjuje s vyššou morbiditou ako fajčenie, alkoholizmus alebo chudoba a pokiaľ tieto trendy budú pokračovať, v USA sa odhaduje viac ako 300 000 úmrtí ročne iba v dôsledku obezity, čo je viac ako v dôsledku fajčenia (2, 3). Postupne aj na Slovensku začína byť obezita čoraz väčším problémom, najmä v kontexte stále vysokej KV mortality v porovnaní s okolitými štátmi.

Obezita predstavuje silný rizikový faktor ischemickej choroby srdca. Obézni pacienti majú častejšie hypertenziu, pričom vzostup krvného tlaku koreluje s nárastom obezity (4). Na druhej strane obezita nezávisle od výšky krvného tlaku zvyšuje riziko vzniku hypertrofie ľavej komory, najmä excentrického typu (5, 6). Alpert a spol. (7, 8) potvrdili nepriaznivý vplyv obezity na parametre systolickej i diastolickej funkcie ľavej komory. V štúdiu 74 morbidne obéznych pacientov zistili (7), že takmer tretina z nich mala klinické prejavy srdcového zlyhania (SZ), pričom pravdepodobnosť vzniku SZ sa zvyšovala s dĺžkou trvania morbidnej obezity. Pravdepodobnosť vzniku SZ bola pri dĺžke trvania obezity 20, respektíve 25 rokov 66 %, respektíve 93 %. Rovnako nedávno publikovaná epidemiologická štúdia z Framinghamu potvrdila, že nadhmotnosťou a obezita sú silnými prediktormi vzniku klinicky zjavného SZ (9).

Obezita nepriaznivo ovplyvňuje spektrum plazmatických lipidov, zvyšuje hladinu triacylglycerolov, znižuje hladinu HDL cholesterolu a významným spôsobom sa podieľa na vzniku inzulínovej rezistencie a diabetu 2. typu v rámci metabolického syndrómu. Samotné adipózne tkanivo produkuje množstvo látok (TNF alfa, interleukín 1 a 6, rezistín, angiotenzinogén, prostaglandíny, PAI-1, leptín, adiponektín), z ktorých niektoré významným spôsobom zhoršujú endotelovú dysfunkciu ciev.

Logicky možno očakávať, že redukcia hmotnosti u obéznych pacientov bude viesť k početným kardiovaskulárnym (KV) benefitom – k poklesu krvného tlaku, zníženiu preloadu, afterloadu, sympatickej stimulácii KV systému a k redukcii HLK (3, 10). Alpert a spol. (7) potvrdili zlepšenie funkčnej NYHA triedy u 12 zo 14 morbidne obéznych pacientov, u ktorých sa znížila hmotnosť o 30 a viac % po gastroplastike v priemere o 1 stupeň. Redukcia hmotnosti tiež asociovala s významným zlepšením parametrov systolickej i diastolickej funkcie LK pri súčasnom zlepšení lipidových parametrov. Podrobnejšie uvádza aj autor článku v tomto čísle časopisu (11).

Obezita a srdcové zlyhanie. Hoci obezita jednoznačne koreluje so zvýšeným výskytom KV ochorení a s progresívnym zvyšovaním celkovej mortality (12), viaceré štúdie v ostatnom čase prezentujú paradoxné nálezy vo vzťahu medzi obezitou a následnou KV prognózou. V nedávno publikovanej štúdiu pacientov s ťažkou systolicou dysfunkciou autori zistili silný inverzný vzťah medzi závažnosťou obezity (hodnotenou percentuálnym zastúpením telesného tuku, celkového tuku a BMI) a následnou prognózou (13). U pacientov s pokročilým SZ redukcia hmotnosti bola silným nezávislým prediktorom zvýšenej mortality (14 – 16). Redukcia hmotnosti o šesť a viac percent signifikantne asociovala s horším prežívaním (17). Autori paradoxne zistili najvyšší výskyt závažných KV príhod v najnižšom rozsahu normálnych hodnôt BMI (nie však v rozsahu kachexie!), kým najnižší výskyt sa pozoroval u pacientov s najvyšším BMI (17). Vyššie percento telesného tuku bolo najsilnejším nezávislým prediktorom lepšieho prežívania – na každé 1 % zvýšenia telesného tuku sa počet klinických príhod znížil o 13 %. Podobné výsledky prezentovali aj ďalšie práce (18, 19).

Obezita a revaskularizácia. Hoci sa obezita ako rizikový faktor podieľa na KCHS, viaceré práce v poslednom období poukázali na tzv. paradox obezity v súvislosti s revaskularizačnými výkonmi (20 – 23). Gruberg a spol. (20) u pacientov po PCI zistili, že pacienti s nízkou hmotnosťou a s normálnou hmotnosťou mali horšiu krátkodobú i dlhodobú prognózu oproti pacientom s nadhmotnosťou a obezitou. Zvýšené BMI bolo v multivariačnej analýze nezávislým prediktorom lepšieho jednoročného prežívania. Väčšina nadmerného rizika vychádzala zo skupiny pacien-

tov s nižším normálnym BMI ($20 < \text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$). Podobné výsledky zistila aj štúdia BARI (21), kde v súbore pacientov s PTCA každé jednotkové zvýšenie BMI asociovalo s 5,5 % nižším adjustovaným rizikom pre veľké hospitalizačné KV príhody. V štúdiu z Mayo Clinic s viac ako 6 000 pacientov po PCI (22) obézni pacienti mali podobnú alebo nižšiu mortalitu ako pacienti s normálnou hmotnosťou, kým pacienti s nízkou hmotnosťou mali najvyššiu mortalitu. Pacienti s nízkou a normálnou hmotnosťou mali oproti obéznym signifikantne častejší výskyt femorálneho krvácania, hematómov a krvných strát, ktoré vyžadovali podávanie transfúzie.

Rovnako kontroverzné nálezy nachádzame aj u pacientov po chirurgickej revaskularizácii (CABG). Všeobecne sa akceptuje názor, že obezita asocioje so zvýšenou perioperačnou morbiditou a mortalitou (24). V kontraste s týmito názormi Reeves a spol. (25) u pacientov po CABG nepotvrdili, že pacienti s nadhmotnosťou a obezitou majú vyššiu pooperačnú morbiditu a mortalitu. Naopak títo pacienti mali signifikantne menej pooperačných krvných strát, ktoré vyžadovali transfúziu krvi, ako pacienti s normálnou hmotnosťou. Hoci autori v rámci limitácií štúdie uznávajú, že obézni pacienti sú všeobecne menej často akceptovaní na CABG a teda môžu mať aj relatívne menej iných rizikových faktorov a následne aj menej závažnú KCHS a dysfunkciu ĽK oproti štíhlym pacientom, napriek tomu aj po adjustácii pre tieto faktory potvrdili, že pacienti s nižšou hmotnosťou mali signifikantne vyšší výskyt perioperačných komplikácií ako pacienti s nadhmotnosťou a obezitou. Nedávno publikované výsledky štúdie BARI však potvrdili, že kým výskyt hospitalizačných komplikácií negatívne neovplyvnila prítomnosť obezity u pacientov po CABG, päťročná mortalita sa progresívne zvyšovala so závažnosťou obezity až na päťnásobok (21).

V súčasnosti nie sú názory vplyvu obezity na prognózu pacientov so SZ a po revaskularizácii myokardu jednotné. Výsledky novších štúdií ukazujú, že nie je správne arbitrárne odmietat obéznych pacientov na revaskularizáciu, či už chirurgickú alebo PCI. Na druhej strane zvýšenú starostlivosť v tejto súvislosti treba venovať pacientom s nižšou, respektívne nižšou až normálnou hmotnosťou, ktorí majú podľa posledných údajov signifikantne vyšší výskyt femorálneho krvácania, hematómov a krvných strát vyžadujúcich podávanie transfúzie, oproti obéznym.

Rovnako u pacientov s chronickým SZ treba v kontexte dnešných poznatkov zvažovať, či je redukcia hmotnosti v tejto kategórii skutočne prínosom. Určite neurobíme chybu, ak budeme skôr dbať o udržiavanie stabilnej hmotnosti, ako nariadovať redukciu hmotnosti, aj keď sú títo pacienti obézni.

Viac nám povedia výsledky štvorročnej prospektívnej morbi-mortalitnej placebo kontrolovanej štúdie SCOUT so sibutramínom, ktorá sleduje vplyv redukcie hmotnosti u vysoko rizikových pacientov s diabetes mellitus 2. typu a stavom po IM, revaskularizácii, CMP alebo s ischemickým syndrómom dolných končatín.

Hoci je obezita dokázaným rizikovým faktorom vzniku KCHS a SZ, obezita sama nemusí nevyhnutne vystavovať pacientov s týmito ochoreniami zvýšenému krátkodobému riziku, osobitne v súvislosti s koronárnou revaskularizáciou. Na druhej strane však tieto skutočnosti by nemali viesť k podceňovaniu úsilia zameraných na prevenciu obezity a intervencie, ktoré dlhodobo môžu zabráňovať vzniku závažných KV komplikácií.

Literatúra

1. Manson JE, Bassuk SS. Obesity in the United States: a fresh look at its high toll. *JAMA* 2003;289:229–230.
2. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among U.S. adults, 1999–2000. *JAMA* 2002;288: 1723–1727.
3. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, et al. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999;282:1530–1538.
4. Lavie CJ, Messerli FH. Cardiovascular adaptation to obesity and hypertension. *Chest* 1986;90:275–279.
5. Messerli FH. Cardiovascular effects of obesity and hypertension. *Lancet* 1982;2:1165–1168.
6. Lavie CJ, Ventura HO, Messerli FH. Left ventricular hypertrophy: its relation to obesity and hypertension. *Postgrad Med* 1992;91:134–143.
7. Alpert MA, Terry BE, Mulekar M, et al. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1997;80:736–740.
8. Alpert MA, Lambert CR, Terry BE, et al. Interrelationship of left ventricular mass, systolic function and diastolic filling in normotensive morbidly obese patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:550–557.
9. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:305–313.
10. MacMahon SW, Wilcken DE, Macdonald GJ. The effect of weight reduction on left ventricular mass: a randomized controlled trial in young, overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1986;314:334–339.
11. Krahulec B. Obezita a niektoré faktory prostredia podporujúce vznik metabolického syndrómu. *Cardiol* 2005;14:161–165.
12. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003;289:187–193.

-
13. Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, et al. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure – the obesity paradox. *Am J Cardiol* 2003;91:891–894.
 14. Anker SD, Swan JW, Volterrani M, et al. The influence of muscle mass, strength, fatigability and blood flow on exercise capacity in cachectic and non-cachectic patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:259–269.
 15. Anker SD, Clark AL, Kemp M, et al. Tumor necrosis factor and steroid metabolism in chronic heart failure: possible relation to muscle wasting. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:997–1001.
 16. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050–1053.
 17. Anker SD, Negassa A, Coats AJS, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077–1083.
 18. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:789–795.
 19. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, et al. The prognosis of heart failure in the general population: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001;22: 1318–1327.
 20. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:578–584.
 21. Gurm HS, Whitlow PL, Kip KE. The impact of body mass index on short- and long-term outcomes in patients undergoing coronary revascularization: insights from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:834–840.
 22. Ellis SG, Elliott J, Horrigan M, et al. Lownormal or excessive body mass index: newly identified and powerful risk factors for death and other complications with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 1996;78:642–646.
 23. Powell BD, Lennon RJ, Lerman A, et al. Association of body mass index with outcome after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003;91:472–476.
 24. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79:13–12.
 25. Reeves BC, Ascione R, Chamberlain MH, et al. Effect of body mass index on early outcomes in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:668–676.

Doc. MUDr. Gabriel Kamenský, CSc.
ONKD, FNŠP Ružinov, Bratislava