

## MODIFICĂRI CARDIOVASCULARE LA OBEZI ȘI SUPRAPONDERALI

TEODORA ALEXESCU<sup>1</sup>, ADELA SITAR-TĂUT<sup>2</sup>, ANGELA COZMA<sup>1,2</sup>,  
NICOLETA LEACH<sup>1</sup>, VASILE NEGREAN<sup>1</sup>, MARIUS MOTOCU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

<sup>2</sup>Universitatea „Babes-Bolyai” Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Universitatea Oradea

### Rezumat

**Premize.** Obezitatea și sindromul metabolic reprezintă două patologii din ce în ce mai frecvent întâlnite în diagnosticul secolului XXI, suferințe ce produc rate înalte de morbiditate și mortalitate în populația generală, mai ales prin complicațiile asociate.

**Scop.** În acest studiu ne-am propus să identificăm factori predictivi de afectare cardiovasculară la pacienții obezi și supraponderali, prin examinări paraclinice ce pot fi accesibile pe scară largă.

**Material și metodă.** Au fost incluși în studiu 97 de pacienți, 71 femei (73,2%) și 26 bărbați (26,8%). Pacienților incluși în studiu li s-a întocmit o fișă medicală ce a cuprins: sexul, vârsta, antecedente personale patologice, IMC, CA, valoarea tensiunii arteriale, glicemia, HDL-colesterolul, trigliceridemia, colesterolul total, LDL-colesterolul, medicația utilizată, obiceiul de a fuma, masa ventriculului stâng, modificări electrice, indicele intimă-medie carotidian. Pacienții au fost stratificați în 3 clase prin indicele de masă corporală (IMC): normoponderali  $IMC=18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ , supraponderali  $IMC=25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$  și obezi  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .

**Rezultate.** Obezii au prezentat semnificativ mai frecvent ( $p < 0,001$ ) talie hipertensivă și hipertrigliceridemică. Masa ventriculului stâng a fost crescută și în lotul supraponderalilor și în lotul obezilor, cu diferență semnificativă statistic ( $p < 0,001$ ) atât între normoponderali vs supraponderali vs obezi, cât și între supraponderali vs obezi. Diferențe semnificative statistic ( $p < 0,05$ ) au fost detectate în privința intervalului RR, intervalului QT și a QTc, precum și în modificările undei T. Analizând relația dintre indicele intimă-medie carotidian și statusul ponderal, există diferențe semnificative statistic ( $p < 0,001$ ) între normoponderali vs supraponderali și normoponderali vs obezi.

**Concluzii.** Obezitatea este asociată cu creșterea masei ventriculului stâng, hipertrofia ventriculului stâng fiind cunoscută ca și un important factor de risc al bolilor cardiovasculare. Modificări electrice, în special alungirea intervalului QTc și modificările undei T, sunt descrise la pacienții obezi și cu sindrom metabolic. Un binecunoscut marker al aterosclerozei subclinice este indicele intimă-medie.

**Cuvinte cheie:** obezitate, afectare cardiovasculară, hipertrofia ventriculului stâng, ECG, indice intimă-medie, ateroscleroză subclinică.

## CARDIOVASCULAR CHANGES IN OBESE AND OVERWEIGHT PATIENTS

### Abstract

**Premises.** Obesity and metabolic syndrome represent diagnoses found with an increasing frequency in the 21<sup>st</sup> century, entailing high rates of morbidity and mortality in the general population.

**Aim.** In this study we propose to identify the predictive factors of cardiovascular disease in obese and overweight patients, by widely accessible laboratory examinations.

**Material and methods.** 97 patients, 71 females (73.2%) and 26 males (26.8%) were included in this study. For the studied patients we noted: sex, age, personal history of diseases, BMI, waist circumference, arterial tension value, glycaemia, HDL-cholesterol, serum triglycerides, total cholesterol, LDL-cholesterol, used drugs, smoking habit, left ventricle mass, electrical modifications, intima-media thickness. The patient population was divided into 3 body mass index (BMI) classes: normal BMI, 18.5 to 24.9 kg/m<sup>2</sup>; overweight, BMI 25.0 to 29.9 kg/m<sup>2</sup>; and obese, BMI > or =30.0 kg/m<sup>2</sup>.

**Results.** The obese patients presented significantly more frequent ( $p < 0.001$ ) hypertension and hypertriglyceridemia. The left ventricle mass was increased in both obese and overweight groups, with significantly statistical difference ( $p < 0.001$ ) between normal weight vs overweight vs obese patients and also between overweight vs obese patients. Statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) were recorded regarding RR and QT intervals, QTc, T wave. Analysing the relation between intima-media thickness and weight status, we observed significantly statistical difference ( $p < 0.001$ ) between normal weight vs overweight patients and normal weight vs obese patients.

**Conclusions.** Obesity is linked to increased left ventricular mass, which is known like an important risk factor in cardiovascular disease. Electrical changes, especially prolongation of the corrected QT interval (QTc) and T wave's abnormalities, have been described in obese and with metabolic syndrome subjects. A well-known marker of subclinical atherosclerosis is intima-media thickness.

**Keywords:** obesity, cardiovascular disease, left ventricular hypertrophy, ECG, intima-media thickness, subclinical atherosclerosis.

## INTRODUCERE

Indicele de masă corporală este tradițional utilizat pentru a identifica subiecții care sunt supraponderali sau obezi, fiind calculat împărțind greutatea exprimată în kg la pătratul înălțimii măsurată în m<sup>2</sup>; existând nenumărate evidențe care susțin că cuantificarea obezității prin IMC este predictivă pentru patologiile cardiovasculare, diabet zaharat tip 2 și mortalitate [1,2,3]. Sensibilitatea IMC în aprecierea obezității este de 50%, dar specificitatea este de 90% [3].

Sindromul metabolic este definit, conform consensurilor societăților mondiale de studiu al bolilor cardiovasculare din 2009, prin prezența oricărui 3 din cele 5 criterii: circumferința taliei peste 94 cm la bărbați și peste 80 cm la femei, tensiune arterială  $\geq 130/85$  mmHg sau utilizarea de terapie antihipertensivă, glicemie à jeun  $\geq 100$  mg% sau diagnostic de diabet zaharat tip 2, trigliceride serice  $\geq 150$  mg% sau terapie antidislipidemică, valori ale HDL-colesterol  $\leq 40$  mg% la bărbați și  $\leq 50$  mg% la femei sau terapie ce  $\uparrow$  HDL-colesterolul [4].

Circumferința abdominală (CA) este măsurată, conform standardelor internaționale, la jumătatea distanței dintre rebordul costal și creasta iliacă superioară, la nivelul liniei axilare medii, la sfârșitul unui expir normal [1,3,5].

Există o stratificare pe sexe a pacienților în privința riscului cardiometabolic, dependentă de valoarea circumferinței abdominale: risc scăzut (CA < 94 cm la bărbați, ♂ și < 80 cm la femei, ♀), risc probabil (CA 94-101 cm la ♂ și 80-87 cm la ♀), risc cert (CA  $\geq 102$  cm la ♂ și  $\geq 88$  cm la ♀) [5].

Identificarea și diagnosticarea precoce a unor modificări cardiovasculare la pacienții obezi și cu sindrom metabolic, utilizând metode noninvazive (ecocardiografie, electrocardiogramă, ultrasonografie Doppler carotidiană), poate deveni un deziderat clinic extrem de util la acești pacienți.

## SCOPUL STUDIULUI

În acest studiu ne-am propus să identificăm factori predictivi de afectare cardiovasculară la pacienții obezi și supraponderali, prin examinări paraclinice ce pot fi accesibile pe scară largă.

## MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost incluși în studiu 97 de pacienți, 71 femei (73,2%) și 26 bărbați (26,8%), cu vârsta medie de  $57,74 \pm 11,79$  ani, fără diferențe semnificative între cele două sexe - Tabel I.

**Tabel I.** Relația vârstă medie - sexe.

GROUP STATISTICS					
	SEX	N	MEAN	STD. DEVIATION	STD. ERROR MEAN
VÂRSTA	F	71	<b>57.19</b>	<b>10.58</b>	1.25
	M	26	<b>59.23</b>	<b>14.73</b>	2.88

Pacienților incluși în studiu li s-a întocmit o fișă medicală ce a cuprins: sexul, vârsta, antecedente personale patologice, IMC, CA, valoarea tensiunii arteriale, glicemia, HDL-colesterolul, trigliceridemia, colesterolul total, LDL-colesterolul, medicația utilizată, obiceiul de a fuma, masa ventriculului stâng, modificări electrice, indicele intimă-medie carotidian.

Masa ventriculului stâng a fost calculată prin ecocardiografie utilizând formula lui Devereux:  $MVS (g) = 0,8 \times (1,04 \times [(DTDVS + PPVS + SIV]^3 - [DTDVS]^3)) + 0,6 g$ , iar rezultatele au fost exprimate atât în grame (MVS), cât și în grame/m<sup>2</sup> (MVS/Sc), ajustând valorile masei ventriculare stângi la suprafața corporală a individului [6,7,8].

Modificările electrice au fost evaluate prin electrocardiogramă de repaus, iar intervalul QTc a fost calculat utilizând formula lui Bazett:  $QTc = QT/\text{radical din intervalul R-R}$  (în secunde) [9]. Modificări ale undei T au fost considerate aplatizarea și inversarea acesteia.

Indicele intimă-medie (IIM) a fost apreciat prin ultrasonografie Doppler carotidiană în modul B utilizând un transductor liniar de 7,5 MHz, prin scanarea circumferențială a arterelor carotide bilaterale și calcularea mediei maximelor valori obținute [10,11,12].

Comisia de etică a cercetării științifice a aprobat protocolul de studiu și toți participanții și-au dat consimțământul informat de participare.

## REZULTATE

Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul SPSS 16.0 pentru Windows. S-a verificat normalitatea distribuției variabilelor numerice continue utilizând testul Kolmogorov-Smirnov. Diferențele între mediile variabilelor cantitative continue s-au evaluat cu ajutorul testului Student, respectiv ANOVA (în cazul prezenței mai multor categorii). Pentru analiza diferențelor între variabilele calitative s-a utilizat testul Chi pătrat. O valoare a lui  $p < 0.05$  a fost considerată semnificativă din punct de vedere statistic.

În lotul studiat 25 pacienți au fost normoponderali, 31 supraponderali și 41 obezi, fără diferență statistică între cele două sexe în ceea ce privește prevalența obezității și în ceea ce privește vârsta medie a pacienților obezi vs supraponderali vs normoponderali – Tabel II.

**Tabel II.** Relația obezitate - distribuția pe sexe.

			SEX		TOTAL
			F	M	
IMC	Normoponderali	NR	19	6	25
		%	26.8%	23.1%	25.8%
	Obezi	NR	28	13	41
		%	39.4%	50.0%	42.3%
	Supraponderali	NR	24	7	31
		%	33.8%	26.9%	32.0%
TOTAL		NR	71	26	97
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Sindromul metabolic (SM) a fost prezent la 59 dintre pacienți (60,8%), cu o prevalență semnificativ mai mare în rândul bărbaților (76,9% vs. 54,9%) - Tabel III și a obezilor - Tabel IV; fără tulburări de glicoreglare la 60 pacienți, cu glicemie modificată bazal la 13 și diabet zaharat la 20 dintre aceștia.

**Tabel III.** Distribuția SM pe sexe.

			SEX		TOTAL
			F	M	
SM	DA	NR	39	<b>20</b>	59
		%	54.9%	<b>76.9%</b>	60.8%
	NU	NR	32	6	38
		%	45.1%	23.1%	39.2%
TOTAL		NR	71	26	97
		%	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabel IV.** Relația Obezitate - Sindrom metabolic.

			OBEZITATE			TOTAL
			Normo-ponderali	Supra-ponderali	Obezi	
SM	DA	NR	7	17	<b>35</b>	59
		%	28.0%	54.8%	<b>85.4%</b>	60.8%
	NU	NR	18	14	6	38
		%	72.0%	45.2%	14.6%	39.2%
TOTAL		NR	25	31	41	97
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Analizând estimarea riscului cardiometabolic prin măsurarea circumferinței abdominale, lotul a fost stratificat astfel: risc cert la 68 pacienți (70,1%), risc probabil la 21 pacienți (21,6%) și risc scăzut la 8 pacienți (8,2%). Obezii au prezentat semnificativ mai frecvent ( $p < 0,001$ ) talie hipertensivă (CA peste limitele normalității + hipertensiune arterială) și talie hipertrigliceridemică ( $p < 0,001$ ) (CA peste limitele normalității + hipertrigliceridemie), fără diferență semnificativă statistic între cele două sexe - Tabel V, Tabel VI.

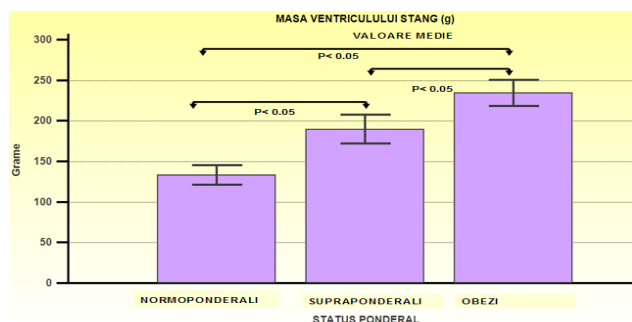
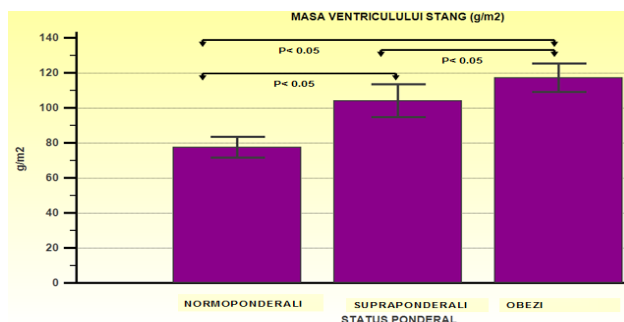
**Tabel V.** Talie hipertensivă.

			OBEZITATE			TOTAL
			NORMO	SUPRA	OBEZ	
TALIE HTA	DA	NR	3	17	31	51
		%	12.0%	54.8%	75.6%	52.6%
	NU	NR	22	14	10	46
		%	88.0%	45.2%	24.4%	47.4%
TOTAL		NR	25	31	41	97
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabel VI.** Talie hipertrigliceridemică.

		OBEZITATE			TOTAL
		NORMO	SUPRA	OBEZ	
TALIE HTG	DA	NR	1	11	22
		%	4.0%	35.5%	53.7%
	NU	NR	24	20	19
		%	96.0%	64.5%	46.3%
TOTAL		NR	25	31	41
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Masa ventriculului stâng, exprimată atât în grame, cât și raportată la suprafața corporală, a fost crescută și în lotul supraponderalilor și în lotul obezilor, cu diferență semnificativă statistic ( $p < 0,001$ ) atât între normoponderali vs supraponderali vs obezi, cât și între supraponderali vs obezi - Tabel VII, Figura 1, Figura 2. Nu au fost găsite diferențe semnificative statistic între talia hipertensivă sau talia hipertrigliceridemică și masa ventriculului stâng la niciuna din categoriile studiate (normoponderali, supraponderali, obezi).

**Fig 1.** Relația masa ventriculului stâng (g) – Status ponderal.**Fig. 2.** Relația masa ventriculului stâng (g/m²) – Status ponderal.

În privința modificărilor electrice, au fost analizate mai multe variabile: unda P (sec), unda P (mV), intervalul QRS (sec), intervalul RR (sec), unda T (sec), unda T (mV), modificările undei T, intervalul QT (sec), intervalul QTc (sec). Diferențe semnificative statistic ( $p < 0,05$ ) au fost detectate în privința intervalului RR, intervalului QT și a QTc, precum și în modificările undei T - Tabel VIII, Tabel IX, Figura 3.

**Tabel IX.** Modificările undei T - Status ponderal.

			OBEZ			TOTAL
			NORMO	SUPRA	OBEZ	
MODIF UNDA T	DA	NR	7	23	35	65
		%	28.0%	74.2%	85.4%	67.0%
	NU	NR	18	8	6	32
		%	72.0%	25.8%	14.6%	33.0%
TOTAL		NR	25	31	41	97
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabel VII.** Relația masa ventriculului stâng (MVS) - Obezitate.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
MVS (g)	0	25	133.07	28.91	5.78	121.13	145.01	79.75	212.16
	1	31	189.78	47.87	8.59	172.22	207.34	135.28	340.23
	2	41	234.35	50.18	7.83	218.51	250.19	116.70	328.18
	Total	97	194.00	60.35	6.12	181.84	206.17	79.75	340.23
MVS (g/m²)	0	25	77.63	14.35	2.87	71.71	83.56	49.35	112.85
	1	31	104.13	25.46	4.57	94.78	113.47	72.73	186.94
	2	41	117.19	26.10	4.07	108.94	125.43	61.74	171.82
	Total	97	102.8226	28.14450	2.854	97.15	108.49	49.35	186.94

unde 0- normoponderali, 1- supraponderali, 2- obezi.

**Tabel VIII.** Parametrii electrocardiografici - Status ponderal.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
RR (sec)	0	25	.86	.10	.021	.81	.90	.64	1.08
	1	31	.93	.11	.020	.89	.97	.71	1.19
	2	41	.84	.11	.017	.80	.87	.59	1.06
	Total	97	.87	.11	.011	.85	.89	.59	1.19
QT (sec)	0	25	.37	.02	.004	.36	.37	.33	.41
	1	31	.40	.024	.004	.399	.41	.36	.44
	2	41	.38	.025	.003	.37	.38	.32	.42
	Total	97	.38	.028	.002	.38	.39	.32	.44
QTc (sec)	0	25	.40	.031	.006	.38	.41	.34	.46
	1	31	.425	.033	.005	.41	.43	.36	.52
	2	41	.41	.031	.004	.40	.42	.35	.49
	Total	97	.41	.033	.003	.40	.42	.34	.52

unde 0- normoponderali, 1- supraponderali, 2- obezi.

Prevalența modificărilor undei T a fost de 28% la normoponderali vs 74,2% la supraponderali și 85,4% la obezi ( $p<0,001$  test Chi pătrat).

Diferențe semnificative statistic au fost observate în prelungirea intervalului QTc atât între normoponderali vs obezi, cât și între normoponderali și supraponderali ( $p<0,05$ ).

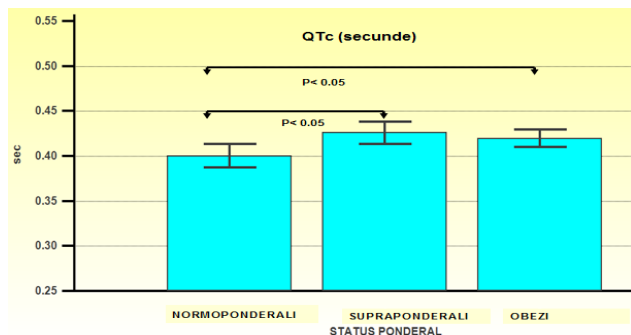


Fig. 3. Intervalul QTc – Status ponderal.

Analizând relația dintre indicele inimă-medic carotidian și statusul ponderal, există diferențe semnificative statistic ( $p<0,001$ ) între normoponderali vs supraponderali și normoponderali vs obezi – Figura 4.

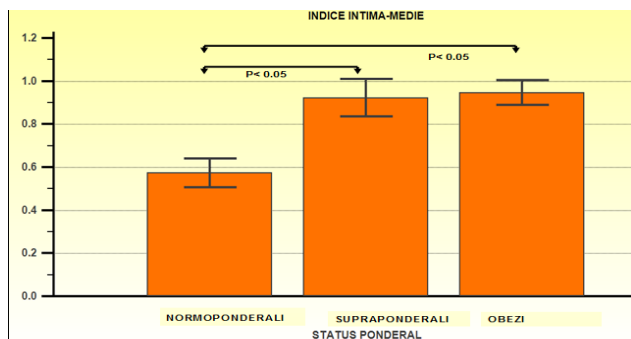


Fig. 4. Relația indice inimă-medic carotidian (IIM) – Status ponderal.

De asemenea, au fost obținute diferențe semnificative statistic atât în ceea ce privește relația dintre masa ventriculului stâng (g), masa ventriculului stâng raportată la suprafața corporală ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) ( $p<0,001$ ) și riscul cardiometabolic evaluat prin valoarea circumferinței abdominale, cât și între modificările intervalului QTc, indicele inimă-medic carotidian și riscul cardiometabolic ( $p<0,05$ ).

## CONCLUZII ȘI DISCUȚII

• Această cercetare a demonstrat corelația strânsă care există între hipertrofia ventriculară (creșterea masei ventriculului stâng atât per se, cât și raportată la suprafața corporală) și statusul ponderal, fără a fi influențată de prezența hipertensiunii arteriale sau a hipertrigliceridemie.

• Există anormalități electrice care se validează la pacienții supraponderali și obezi; modificările undei T și prelungirea intervalului QTc putând prezice boala ischemică coronariană și riscul morții subite prin tulburări de ritm cardiac, odată cu creșterea în greutate peste valorile normale.

• Măsurarea ultrasonografică a indicelui inimă-medic carotidian poate reprezenta o metodă screening ieftină și la îndemâna clinicienilor pentru a detecta ateroscleroza subclinică la supraponderali și obezi.

• Circumferința abdominală este un indice antropometric cel puțin la fel de bun în aprecierea obezității, iar stratificarea indivizilor în funcție de valoarea acestuia prezice riscul cardiovascular al pacienților cu talie patologic crescută.

• Avem posibilitatea de a decela precoce modificări cardiace, electrice și ateroscleroza subclinică la pacienți supraponderali și obezi, prin metode de examinare noninvasivă și astfel să recomandăm acestora metode de prevenție primară a bolii cardiovasculare prin intervenție terapeutică asupra factorilor de risc modificabili.

## Acknowledgement

The paper was supported by project E-ProCord: New medical and modeling approaches in IT&C age applied on cardiovascular profile evaluation at molecular level. Differences implied by gender, age, and existing pathology, CNCIS Code ID\_2246/2008, Contract No. 947/2009, NURC funder authority.

## Bibliografie

1. Thang SH, Naveed S, Mike L. Assessment of obesity and its clinical implications. *British Medical Journal* 2006;30: 695-698
2. Information in electronic form. Available from: URL:<http://www.cardiometabolic-risk.org/the-concept-of-cmr>, 2011
3. Article in electronic form: Cornier MA, Deprés JP, Davis N, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011. Available at: <http://circ.ahajournals.org>
4. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645
5. Hâncu N, Roman G, Vereșiu IA. Diabetul zaharat, Nutriția și Bolile Metabolice, Ediția a-2-a, 2010
6. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*, 1986; 57: 450-458
7. Murilo F, Bruce BD, Rohde L. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? *Cardiovascular Ultrasound*, 2005; 3:17
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of

---

Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group. *Eur J Echocardiography*, 2006; 7: 79-108

9. Article in electronic form: Sovari AA, Kocheril AG, Assadi R. Long QT Syndrome. *Medscape* 2012. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/>

10. Bots MI, Evans GW, Riley WA, et al. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies: design options, progression rates, and sample size considerations; a point of view.

*Stroke*, 2003; 34: 2985-2994

11. Lane HA, Smith JC, Davies SJ. Noninvasive assessment of pre-clinical atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manag*, 2006; 2: 19-30

12. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006). An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> Watching the Risk Symposium 13th and 15<sup>th</sup> European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium. *Cerebrovasc Dis*, 2007; 23: 75-80.