

VÝZNAM SLEDOVANIA ECHOKARDIOGRAFICKÝCH PARAMETROV PRAVEJ KOMORY U MLADÝCH PACIENTOV S NADVÁHOU A OBEZITOU

Sieradzka Uchnár K.A., Schusterová I., Gurbáľová S., Kirschová A., Porubän T.

1. Kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH, a.s., Košice

Cieľ Cieľom predloženej práce bolo určiť vzťah medzi echokardiografickými parametrami pravej komory (RV) u mladých dospelých s nadváhou alebo obezitou a tým skúmať včasné subklinické zmeny prostredníctvom hodnotenia napätia RV.

Materiál a Metodika Do štúdie bolo prospektívne zaradených 80 mladých dospelých pacientov, z toho 55 s nadváhou alebo obezitou a rovnako 25 pacientov s fyziologickou telesnou hmotnosťou. Sledovali sme rozdiely v echokardiografických parametroch RV medzi oboma uvedenými skupinami.

Výsledky Hodnoty dvojdimenzionálneho longitudinálneho strainu voľnej steny pravej komory (2D RV_{FWLS}) a globálneho longitudinálneho strainu pravej komory (2D RV_{4CLS}), sa štatisticky významne líšili v skupine pacientov s nadváhou a obezitou, v porovnaní so skupinou s fyziologickou telesnou hmotnosťou (oba $p < 0.001$). Rovnako štatisticky významné rozdiely boli zaznamenané v maximálnej rýchlosti laterálneho trikuspidálneho anulu počas systoly (S') a enddiastolického rozmeru bazálnej časti pravej komory (RV_{BD}) ($p < 0.01$; $p < 0.001$). Korelácie ostatných parametrov preukázané neboli.

Záver Zdá sa, že echokardiograficky merané parametre RV_{4CLS} a RV_{FWLS} môžu predikovať subklinickú dysfunkciu myokardu a to aj vtedy, ak sú hodnoty štandardne používaných parametrov (TAPSE, S') v norme. Mohli by sme tak lepšie pochopiť vzťah medzi obezitou a zhoršenou funkciou myokardu. Na potvrdenie týchto záverov je potrebné realizovať viac štúdií.

KLúčové slová: echokardiografia, mladí dospelí, nadváha, obezita, pravá komora

Úvod

Obezita je významným rizikovým faktorom kardiovaskulárnych ochorení (KVO), ktorý navyše prispieva aj k predčasnej úmrtnosti [1]. Je všeobecne známa jej spojitost' s viacerými chorobnými stavmi, vrátane aterosklerózy, artériovej hypertenzie, diabetes mellitus či srdcového zlyhávania (SZ) [13, 14, 18]. Avšak, v posledných rokoch sa do popredia tlačí nový termín - obezitová kardiomyopatia (OKMP), ktorý označuje abnormálne morfológické či funkčné zmeny na srdci, ktoré vznikajú následkom patofyziologických javov v tukovom tkanive, lipidovom metabolizme a sprievodných zápalových procesoch [5, 13, 21, 25].

U väčšiny obéznych jedincov sú prítomné rizikové faktory, ktoré môžu prispievať k vzniku systolickej dysfunkcie a tým k rozvoju SZ [13, 14, 18]. Nakoľko izolovaný výskyt obezity bez iných sprievodných komorbidít je veľmi zriedkavý, odlišiť ich patologický efekt od tých, ktoré sú spôsobené výhradne obezitou, je veľkou výzvou. Hoci je OKMP dnes už všeobecne uznávanou klinickou entitou, súčasné morfológické a funkčné klasifikačné systémy ju stále neklasifikujú ako samostatnú formu kardiomyopatie, resp. jej definície sa naprieč rôznymi zdrojmi líšia [2, 21].

Hodnotenie funkcie pravej komory (RV) má kľúčový diagnostický a prognostický význam v manažmente mnohých KVO, vrátane SZ [3, 23]. Echokardiografia, ako neinvazívna a široko dostupná metodika pravej voľby, má síce mnohé pozitíva, no pokiaľ hovoríme o zisťovaní raných subklinických zmien v myokarde, naráža na určité obmedzenia. V podobných prípadoch je vhodné použiť speckle tracking echokardiografiu (STE), ktorá analyzuje pohyb myokardu až na úrovni vlákien výpočtom paramet-

rov pohybu a deformácie. Mnohé recentné štúdie ukázali, že STE je citlivou a spoľahlivou kvantitatívnou metódou hodnotenia funkcie RV. Z uvedených dôvodov sme sa v našej práci zamerali práve na RV a to u mladých dospelých, u ktorých sa napriek zvýšenej telesnej hmotnosti ešte nevyvinuli klinické známky iných sprievodných ochorení.

Materiál a metódy

Súbor zahŕňal 80 mladých dospelých pacientov (47 mužov a 33 žien) vo veku od 16 do 24 rokov, ktorí boli na základe hodnoty Body Mass Indexu (BMI) rozdelení do dvoch skupín - na tých s fyziologickou hmotnosťou (BMI = 18,5 - 24,9 kg/m²), s priemerom veku 20,4 ± 2,96 rokov a BMI 21,5 ± 1,91 kg/m² a na tých s nadváhou alebo obezitou (BMI = ≥25 kg/m²) s priemerným vekom 19,5 ± 2,8 rokov a BMI 31,34 ± 4,39 kg/m². Exklúznymi kritériami boli prítomnosť akéhokoľvek už diagnostikovaného kardiovaskulárneho ochorenia, vrátane artériovej hypertenzie, diabetes mellitus či dyslipidémie, a/alebo nedostačujúca kvalita echokardiografického okna.

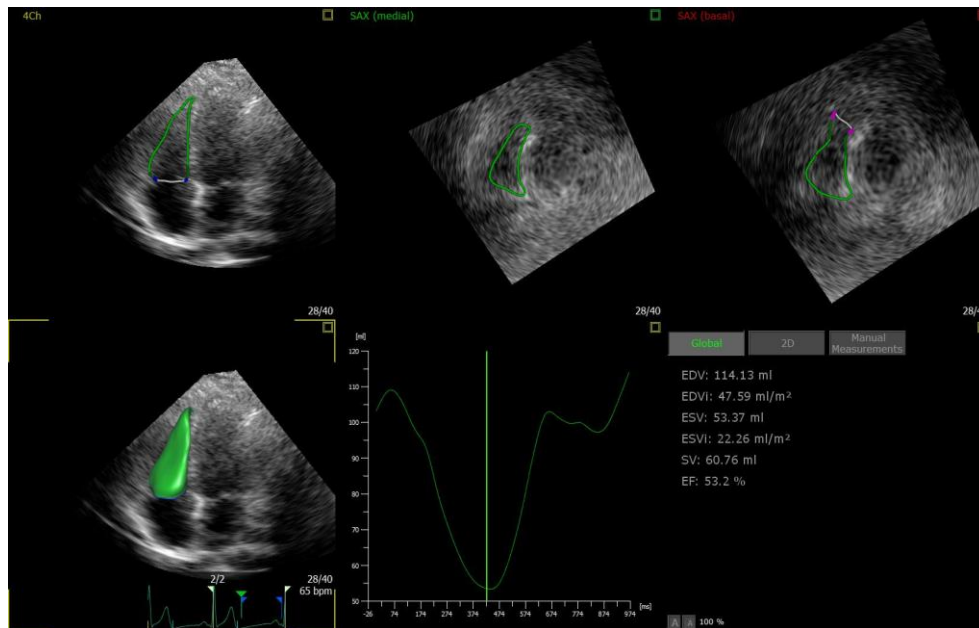
Echokardiografia: Každý pacient absolvoval komplexné transtorakálne echokardiografické vyšetrenie na prístroji Philips EPIQ CVx, ktoré vykonával vždy ten istý lekár - kardiológ. Všetky parametre boli zaznamenané v súlade s aktuálne platnými odporúčaniami Európskej asociácie pre kardiovaskulárne zobrazovanie (European Association of Cardiovascular Imaging), resp. Americkej echokardiografickej spoločnosti (American Society of Echocardiography), použitím štandardných modalít ako 2D, M-mód, pulzný, tkanivový a kontinuálny doppler [6, 7, 15, 17]. Sledované boli nasledujúce echokardiografické parametre RV: amplitúda pohybu laterálneho trikuspidálneho anulu (TAPSE), resp. jeho maximálna rýchlosť počas systoly (S'), systolický tlak v pulmonálnej artérii

(PASP), bazálny a midventrikulárny diameter RV (RV_{BD} , RV_{MD}), zmena frakčnej plochy (FAC), dvojdimenzionálny longitudinálny strain voľnej steny RV (2D RV_{FWLS}) a dvojdimenzionálny globálny longitudinálny strain RV (2D RV_{4CLS}). Všetky snímky boli vyhotovené v apikálnej štvordutinovej projekcii a exportované do digitálnej podoby (Fig. 1). Následne boli parametre 2D RV_{FWLS} a 2D RV_{4CLS} analyzované pomocou softvéru Autostrain RV (Philips, Eindhoven, Holandsko), ktorý automaticky generoval krivky strainu RV a parameter 2D RV_{FWLS} hodnotil

ako priemernú hodnotu týchto kriviek na úrovni bazálnych, midventrikulárnych a apikálnych segmentoch.

Štatistická analýza: Všetky analýzy sa uskutočnili prostredníctvom obojstranných testov na 5 % hladine významnosti (hodnoty $p < 0,05$ boli považované za štatisticky významné). Zmeny sledovaných parametrov boli hodnotené analýzou rozptylu pre opakované merania (ANOVA) a Welchovým t-testom. Na uvedené účely bol použitý softvér SPSS Statistics 20 (IBM, New York, USA).

Figure 1 Apical right ventricular - focused four-chamber view obtained by two-dimensional echocardiographic acquisitions and automatic analysis of the right ventricular strain using two-dimensional speckle transthoracic echocardiography (authors)



Výsledky

Do štúdie bolo celkovo zahrnutých 80 mladých dospelých pacientov, z toho 55 trpelo nadváhou alebo obezitou a 25 malo fyziologickú telesnú hmotnosť. Štatisticky významné rozdiely boli zaznamenané v parametroch S' (nižšia hodnota v skupine s nadváhou/obezitou), resp. RV_{BD} (vyššia hodnota), ale v oboch prípadoch sa jednalo

o hodnoty v referenčnom rozmedzí. Avšak, štatisticky významné rozdiely s výraznejšími odchýlkami boli zaznamenané v parametroch RV_{4CLS} a RV_{FWLS} v skupine s nadváhou/obezitou ($-18,21 \pm 3,8$; $-20,86 \pm 5,2$) v porovnaní so skupinou s fyziologickou hmotnosťou ($-23,35 \pm 3,6$; $-27,59 \pm 4,0$). V prípade TAPSE, FAC a RV_{MD} žiadne signifikantné rozdiely medzi oboma skupinami preukázané neboli (Tab. 1).

Table 1 Characteristics of patients in the study

	Overweight or obesity N = 55	Normal weight N = 25	Reference range	p
BMI (kg/m ²)	31.4 ± 4.0	21.5 ± 2.0	18.5 - 24.9	$p < 0.0001$
S' (cm/s)	13.1 ± 1.6	14.1 ± 1.64	14.1 ± 2.3	$p < 0.01$
TAPSE (mm)	22.93 ± 2.5	23.1 ± 2.5	24 ± 3.5	ns
PASP (mmHg)	26.57 ± 5.7	22.7 ± 4.7	< 35	$p < 0.01$
RV_{BD} (mm)	35.4 ± 3.6	31.9 ± 3.9	33 ± 4	$p < 0.001$
RV_{MD} (mm)	27.8 ± 3.9	25.7 ± 3.9	27 ± 4	$p < 0.04$
FAC (%)	44.7 ± 5.0	46.4 ± 5.6	49 ± 7	ns
2D RV_{FWLS} (%)	-20.8 ± 5.2	-27.6 ± 4.0	-28.5 ± 3.8	$p < 0.001$
2D RV_{4CLS} (%)	-18.2 ± 3.8	-23.3 ± 3.6	-24.5 ± 3.8	$p < 0.001$

2D RV_{FWLS} - two-dimensional right ventricular free-wall longitudinal strain, 2D RV_{4CLS} - two-dimensional right ventricular global longitudinal strain, BMI - body mass index, FAC - fraction area change, PASP - pulmonary arterial systolic pressure; RV_{BD} - right ventricle base diameter, RV_{MD} - right ventricle mid diameter, S' - peak systolic velocity of the tricuspid annulus, TAPSE - tricuspid annular plane systolic excursion

Diskusia

Pokiaľ nám je známe, táto práca je jedna z mála svojho druhu, ktorá sa zaoberá významom hodnotenia echokardiografických parametrov RV v posudzovaní včasných subklinických zmien myokardu u mladých dospelých pacientov s nadváhou alebo obezitou.

Hoci vzťah medzi remodeláciou RV a jej systolicou/diastolicou dysfunkciou bol v dostatočnej miere zdokumentovaný v skupine dospelých osôb so zvýšenou telesnou hmotnosťou, v prípade detí, adolescentov a mladých dospelých nám podobné informácie buď úplne chýbajú alebo sú prinajmenšom nedostatočné či nejednotné. Napríklad, kým Jing et al. opisuje medzi pravokomorovou dysfunkciou a zvýšenou telesnou hmotnosťou priamoúmerný vzťah, iné štúdie prinášajú úplne protichodné závery [3, 11, 16, 26]. Výsledky našej práce možno z tohto pohľadu zaradiť do prvej menovanej skupiny - predložené výsledky sa prikláňajú k názorom tých autorov, kde rozdielne hodnoty sledovaných parametrov RV_{4CLS} a RV_{FWLS} poukazujú na významný vplyv zvýšenej telesnej hmotnosti na funkciu RV, prinajmenšom na subklinickej úrovni.

Posudzovať mechaniku ktorejkoľvek z komôr prostredníctvom strainu je oveľa presnejšie než používanie v súčasnosti oveľa rozšírejšieho parametra - ejekčnej frakcie komory [9]. Hodnotenie strainu RV u obéznych detí však opäť so sebou prináša protichodné závery - kým jedni autori v tejto skupine zaznamenali jeho zvýšené hodnoty, iní zas hodnoty znížené [8, 24]. Naše výsledky sa prikláňajú k verzii o poklese - v tomto prípade o približne 20 - 25% v závislosti od konkrétneho parametra, čím nepriamo naznačujú, že subklinická kontraktálna dysfunkcia RV existuje a to aj v tých prípadoch, keď je systolická funkcia RV zachovaná.

Hoci nie je celkom jasné, čo vyššie opísané javy spôsobuje, úroveň doterajších poznatkov prinajmenšom naznačuje, ktorým smerom sa za týmto účelom vydať. Zvýšená adipozita zrejme vedie ku komplexným metabolickým zmenám, vrátane inzulínovej rezistencie či systémovej zápalovej odpovede organizmu, ktoré slúžia ako mediátor rastu myokardu a potenciálne môžu rezultovať v hypertrofiu a tým aj remodeláciu oboch komôr [4, 10, 12, 19, 20, 22].

Vzhľadom ku komplexnej geometrii a tenkej stene je zobrazenie RV často náročnou úlohou. Väčšina publikovaných štúdií, vrátane tej našej, využíva na posúdenie funkcie RV v teréne zvýšenej telesnej hmotnosti echokardiografické zobrazovanie, ktoré ale so sebou často prináša zníženú kvalitu obrazu a limitované akustické okno. Nielen preto sa stáva magnetická rezonancia srdca (CMR) v tomto ohľade metódou prvej voľby. Do budúca by bolo preto zaujímavé porovnať, akým spôsobom by naše výsledky ovplyvnilo využitie práve tejto zobrazovacej modality.

Úloha RV v rámci predikcie, hodnotenia a ďalšej stratifikácie subklinických zmien myokardu stále nie je dosta-

točne preskúmaná, no dostupné dáta naznačujú, že rozhodne nie je zanedbateľná. Presný mechanizmus vysvetľujúci naše zistenia zostáva nateraz nejasný, na to bude potrebné realizovať dlhší a podrobnejší výskum na väčšej vzorke respondentov. Máme za to, že náš pohľad na vzťah medzi RV a subklinickými zmenami myokardu je tak svojím spôsobom unikátny a otvára dokorán okno príležitostí, akým ďalším spôsobom je možné na túto problematiku nazerať.

Limitácie

Hlavou limitáciou štúdie je jej špecifický charakter, predovšetkým pokiaľ ide o hodnotenie subklinických zmien vo funkcii RV. V súčasnosti totiž ešte stále absentuje jednotná metodika toho, ako podobné dáta hodnotiť a preto sme mohli vychádzať len z výsledkov dostupných metaanalýz a nie akýchkoľvek podobne zameraných odporúčaní.

Ďalšie limitácie vyplývajú z toho, že sa jedná o monocentrickú štúdiu, čo pri tejto diagnóze vedie nutne k pomerne malej veľkosti sledovaného súboru pacientov, čo sa, žiaľ, ukázalo ako výrazne limitujúce najmä pri vyhodnocovaní jednotlivých dát. Veľkosť súboru bola ovplyvnená aj pomerne prísne nastavenými inklúznymi a exklúznymi kritériami.

Pri interpretácii výsledkov je rovnako nutné myslieť na to, že sa jedná o nerandomizovanú štúdiu realizovanú v terciárnom centre - rozloženie pacientov nie je z hľadiska vstupnej charakteristiky (napr. v kontexte funkčného stavu) rovnomerné.

Záver

Na základe výsledkov našej štúdie sa zdá, že u mladých dospelých s nadváhou či obezitou je prítomné zvýšené napätie RV v porovnaní s ich rovesníkmi s fyziologickou hmotnosťou. Zvýšené hodnoty RV_{FWLS} a RV_{4CLS} naznačujú subklinickú dysfunkciu myokardu, napriek normálnym hodnotám štandardne používaných parametrov (TAPSE, S'). Na potvrdenie týchto záverov je potrebné realizovať podrobnejší výskum, vrátane hodnotenia percenta telesného tuku, resp. jeho rozloženia v ľudskom tele, ktoré by pomohlo lepšie pochopiť vzťah medzi obezitou a zhoršenou funkciou myokardu.

Literatúra

1. Adams, K.F., Schatzkin, A., Harris, T.B. et al.: Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med.* 355, 2006, (8):763-78.
2. Alpert, M.A., Omran, J., Mehra, A., Ardhani, S.: Impact of obesity and weight loss on cardiac performance and morphology in adults. *Prog Cardiovasc Dis.* 56, 2014, (4):391-400.
3. Anastasiou, V., Papazoglou, A.S., Moysidis, D.V. et al.: The prognostic value of right ventricular longitu-

- dinal strain in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 28, 2023, (6):1383-394.
4. Anumonwo, J.M.B., Herron, T.: Fatty Infiltration of the Myocardium and Arrhythmogenesis: Potential Cellular and Molecular Mechanisms. *Front Physiol.* 2018 Jan 22;9:2. doi: 10.3389/fphys.2018.00002.
 5. Aurigemma, G.P., de Simone, G., Fitzgibbons, T.P.: Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging.* 6, 2013, (1):142-52.
 6. Badano, L.P., Koliass, T.J., Muraru, D. et al.: Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 19, 2018, (6):591-600.
 7. Badano, L.P., Muraru, D., Parati, G. Et al.: How to do right ventricular strain. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 21, 2020, (8):825-27.
 8. Barbosa, J.A., Mota, C.C., Simões, E. Et al.: Assessing pre-clinical ventricular dysfunction in obese children and adolescents: the value of speckle tracking imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 14, 2013, (9):882-89.
 9. Costescu, A., Riendeau Beaulac, G., Guensch, D.P. et al.: Perioperative echocardiographic strain analysis: what anesthesiologists should know. *Analyse échocardiographique périopératoire de la déformation cardiaque: ce que les anesthésiologistes devraient savoir.* *Can J Anaesth.* 71, 2024, (5):650-70.
 10. Hobbach, A.J., Feld, J., Linke, W.A. et al. BMI-stratified exploration of the 'obesity paradox': Heart failure perspectives from a large German insurance database. *J Clin Med.* 13, 2024, (7):2086.
 11. Jing, L., Pulenthiran, A., Nevius, C.D. et al.: Impaired right ventricular contractile function in childhood obesity and its association with right and left ventricular changes: a cine DENSE cardiac magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 28, 2017 19(1):49. doi: 10.1186/s12968-017-0363-5.
 12. Jovanovic, A., Xu, B., Zhu, C. et al.: Characterizing adrenergic regulation of glucose transporter 4-mediated glucose uptake and metabolism in the heart. *JACC Basic Transl Sci.* 8, 2023, (6):638-55.
 13. Kenchaiah, S., Sesso, H.D., Gaziano, J.M.: Body mass index and vigorous physical activity and the risk of heart failure among men. *Circulation.* 119, 2009, (1):44-52.
 14. Kenchaiah, S., Pocock, S.J., Wang, D. et al.: Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the candesartan in heart failure: Assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation.* 116, 2007, (6):627-36.
 15. Lang, R.M., Badano, L.P., Mor Avi, V. et al.: Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 28, 2015, (1):1-39.e14.
 16. Mahfouz, R.A., Dewedar, A., Abdelmoneim, A., Hosien, E.M.: Aortic and pulmonary artery stiffness and cardiac function in children at risk for obesity. *Echocardiography.* 29, 2012, (8):984-90.
 17. Mitchell, C., Rahko, P.S., Blauwet, L.A. et al.: Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 32, 2019, (1):1-64.
 18. Mozaffarian, D., Benjamin, E.J., Go, A.S. et al.: Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 131, 2015, (4):e29-e322.
 19. Oliveri, A., Rebernick, R.J., Kuppa, A. et al.: Comprehensive genetic study of the insulin resistance marker TG:HDL-C in the UK Biobank. *Nat Genet.* 56, 2024, (2):212-21.
 20. Phillips, R.A., Krakoff, L.R., Dunaif, A. Et al.: Relation among left ventricular mass, insulin resistance, and blood pressure in nonobese subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 83, 1998, (12):4284-288.
 21. Samson, W.K., Yosten, G.L.C., Remme, C.A.: A primer on obesity-related cardiomyopathy. *Physiol Rev.* 102, 2022, (1):1-6.
 22. Schusterová I., Kuchta M., Gombošová K.: Epicardial adipose tissue in children and adolescents and cardiometabolic risk factors. *Ateroskleróza* 16, 2012, (3-4):285-291.
 23. Smolarek, D., Sobiczewski, W., Dudziak, M., Hellmann, M.: Speckle-tracking echocardiographic evaluation of the right ventricle in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Cardiol J.* 30, 2023, (1):73-81.
 24. Szczepaniak, L.S., Victor, R.G., Orci, L., Unger, R.H.: Forgotten but not gone: the rediscovery of fatty heart, the most common unrecognized disease in America. *Circ Res.* 101, 2007, (8):759-67.
 25. von der Born, J., Baberowski, S., Memaran, N. et al.: Impact of Sex and Obesity on Echocardiographic Parameters in Children and Adolescents. *Pediatr Cardiol.* 43, 2022, (7):1502-516.
 26. Zeybek, C., Aktuglu-Zeybek, C., Onal, H. Et al.: Right ventricular subclinical diastolic dysfunction in obese children: the effect of weight reduction with a low-carbohydrate diet. *Pediatr Cardiol.* 30, 2009, (7):946-53.

TARGETING THE ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF A RIGHT VENTRICLE IN YOUNG ADULTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

Sieradzka Uchnár K.A., Schusterová I., Gurbáľová S., Kirschová A., Porubän T.

Aim This study aimed to determine the relationship between echocardiographic parameters of the right ventricle (RV) in young adults with overweight or obesity, and thereby investigate early subclinical changes through RV strain assessment.

Materials and Methods Eighty young adult patients were prospectively enrolled in the study, including 55 overweight or obese patients and 25 patients with normal body weight. We investigated differences in echocardiographic parameters of the RV between these two groups.

Results The values of two-dimensional longitudinal strain of the free wall of the right ventricle (2D RV_{FWLS}) and global longitudinal strain of the right ventricle (2D RV_{4CLS}) significantly differed in the group of overweight and obese patients compared to the group with normal body weight (both $p < 0.001$). Similarly, statistically significant differences were observed in the maximum velocity of the lateral tricuspid annulus during systole (S') and the end-diastolic dimension of the basal part of the right ventricle (RV_{BD}) ($p < 0.01$; $p < 0.001$). Correlations with other parameters were not demonstrated.

Conclusion Echocardiographically measured parameters RV_{4CLS} and RV_{FWLS} seem to predict subclinical myocardial dysfunction, even when values of commonly used parameters (TAPSE, S') are within normal limits. They could thus better elucidate the relationship between obesity and impaired myocardial function. Further studies are needed to confirm these findings.

Key words: echocardiography, obesity, overweight, right ventricle, young adults

Týmto vyhlasujeme, že nemáme žiadny potenciálny konflikt záujmov.

Korešpondujúci autor

MUDr. Tibor Porubän, PhD., MPH, MBA,

1. kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH, a.s.,

Ondavská 8, 040 11 Košice,

E-mail: tporuban@vusich.sk