

Význam epikardiálneho tuku a obezitných parametrov pri predikcii koronárnej choroby srdca

Dana Prídavková, Daniela Kantárová, Renáta Lišková, Peter Červeň, František Kovář, Marián Mokáň

I. interná klinika Jesseniovej LF UK a UN Martin, Slovenská republika

Súhrn

Cieľ: Posúdiť vzťah jednotlivých parametrov obezity vo vzťahu ku koronarografickému nálezu s koreláciou hrúbky epikardiálneho tuku (ET) vo vyššie uvedenom kontexte. **Metodika:** Vyšetrených bolo 80 pacientov (43 mužov, 37 postmenopauzálnych žien) podstupujúcich elektívne koronarografické vyšetrenie. Vyšetřili sme bežné obezitné parametre – BMI (body mass index), OP (obvod pásu), OK (obvod krku), ako aj CTT (celkový telesný tuk) a VT (viscerálny tuk) pomocou bioimpedancie. Stanovili sme hrúbku ET zmeraného echokardiograficky. Doplnili sme vyšetrenie lipidogramu, glykémie, HOMA-IR (indexu inzulínovej rezistencie) a AIP (aterogénneho indexu plazmy). Súbor sme rozdelili na skupinu s koronarograficky dokázanou stenózou, alebo stenózami (sKS) a skupinu bez zistenia kvantifikovateľnej stenózy alebo stenóz (bezKS). **Výsledky:** Priemerná hrúbka ET v sKS skupine bola 6,3 vs 5,6 mm v skupine bezKS ($p < 0,025$). Rozdiely v hrúbke ET v uvedených skupinách boli u mužov 6,5 vs 5,2 mm ($p < 0,025$; $\Delta = 20\%$) a u žien 6,1 vs 6,0 mm ($p < 0,025$; $\Delta = 1,64\%$). U mužov v skupine sKS bolo dominantné zrnženie tuku v epikardiálnej oblasti a zvýšenie CTT, ženy v skupine sKS mali tukové zásoby zrnžené generalizovane. BMI nebol dominantným parametrom adipozity v oboch skupinách (muži sKS 31,13 vs muži bezKS 30,41 kg/m²; ženy sKS 31,40 vs ženy bezKS 31,20 kg/m²). S epikardiálneho tuku najviac koreloval OP u mužov ($r = 0,488$; $p < 0,005$), aj u žien ($r = 0,564$; $p < 0,005$). Pacienti v skupine sKS mali oproti skupine bezKS zvýšený HOMA-IR 4,75 vs 3,56 a AIP 0,22 vs 0,17. **Záver:** Za obezitný parameter pri hodnotení predklinických štádií koronárnej aterosklerózy a predikcii rizika KCHS (koronárnej choroby srdca) u mužov možno považovať hrúbku ET, u žien VT. V adipozitných parametroch s hrúbkou ET najviac koreloval OP. Rizikóvú stratifikáciu KCHS dopľňa zvýšený HOMA-IR a AIP.

Kľúčové slová: epikardiálny tuk – koronárna choroba srdca – obezita

The role of epicardial fat and obesity parameters in the prediction of coronary heart disease

Summary

Background: To assess the relationship of parameters of obesity in relationship to coronary angiography findings with correlation of epicardial fat (EF) thickness in uppermentioned context. **Methods:** There were 80 patients examined (43 males, 37 postmenopausal females) undergoing elective coronary angiography. We examined the regular obesity parameters – BMI, waist circumference (WC), neck circumference (NC), total body fat (TBF), and visceral fat (VF) using bioimpedance. We assessed the echocardiographically measured EF thickness. We added examination of lipidogram, glycaemia, HOMA-IR (insulin resistance index) and AIP (aterogenic index of plasma). The set was divided into group with coronarographically proved stenosis or stenoses (withCS), and a group without finding of quantifiable stenosis or stenoses (withoutCS). **Results:** The average thickness of EF in withCS group was 6.3 vs 5.6 mm in group withoutCS ($p < 0.025$). The differences in the thickness of EF in mentioned groups were 6.5 vs 5.2 mm in males ($p < 0.025$, $\Delta = 20\%$) and 6.1 vs 6.0 mm in females ($p < 0.025$, $\Delta = 1.64\%$). In males in withCS group, there was a dominant fat increase in epicardial region and TBF, and in females in withCS group, the fat deposits were increased in general. BMI was not a dominant parameter of adiposity in neither group (males in withCS group 31.11 vs withoutCS 30.41 kg/m²; females in withCS group 31.40 vs withoutCS 31.20 kg/m²). EF was correlated the most by WC in males ($r = 0.488$; $p < 0.005$), and in females too ($r = 0.564$, $p < 0.005$). The patients in withCS group had increased HOMA-IR 4.75 vs 3.56 in withoutCS group, and AIP 0.22 vs 0.17. **Conclusion:** Thickness of EF in males and VT in females could be considered obesity parameters in assessment of pre-clinical stages of coronary atherosclerosis and prediction of risk of coronary heart disease. In adipose parameters, EF thickness was correlated the most by WC. Risk stratification of coronary artery disease is supplemented by increased HOMA-IR and AIP.

Key words: coronary artery disease – epicardial fat – obesity

Úvod

V poslednej dekáde došlo k rozšíreniu záujmu o tzv. „kardiálnu adipozitu“, či už ide o myokardiálnu alebo epikardiálnu zložku. Vzťah najmä množstva epikardiálneho tuku (ET) k postihnutiu koronárnych tepien a srdca je skôr patogénny. Špecifické vlastnosti tohto tukového tkaniva spočívajú v jeho priamom kontakte s povrchom myokardu a koronárnych artérií, čo umožňuje difúziu sekretovaných molekúl a migráciu buniek medzi priľahlými štruktúrami. Pretože cez svoju parakrinnú a endokrinnú aktivitu produkuje proinflamačné a antiinflamačné cytokíny a chemokíny, predpokladá sa jeho vplyv na vývoj koronárnej aterosklerózy. ET embryologicky pochádza z mezoteliálnych buniek migrujúcich zo septum transversum, čím získava cieвне zásobenie z koronárnych artérií [1]. Echokardiografické zhodnotenie ET možno považovať za nový index kardiálnej a viscerálnej adipozity, ktorý je významne asociovaný s koronárnymi príhodami, nezávisle od tradičných rizikových faktorov [2]. Viacero štúdií demonštrovalo silnú asociáciu medzi hrúbkou ET a plakmi koronárnych artérií, ako aj prítomnosťou obštrukčnej koronárnej choroby srdca (KCHS) [3,4]. Echokardiografické zhodnotenie ET tak môže byť potenciálne jednoduchým a spoľahlivým markerom aterosklerózy a zvýšeného kardiovaskulárneho (KV) rizika [5]. Ukazuje sa, že hrúbka ET lepšie odráža viscerálnu obezitu ako celková obezita. Recentne tiež narastá množstvo dôkazov o tom, že stanovenie hrúbky ET môže byť užitočné v stratifikácii rizika dokonca u pacientov bez obezity stanovenej na základe BMI. Ukazuje sa, že ET tuk koreluje s objemom brušného VT, avšak s iným klinickým dopadom na aterosklerózu. Zatiaľ čo brušný VT pôsobí systémovo cestou zvýšenej inzulínovej rezistencie, patogénne pôsobenie ET sa uplatňuje cestou lokálneho vplyvu na koronárne cievy a srdce [6]. Zásadný význam hodnotenia hrúbky ET je v identifikácii asymptomatických jedincov so zvýšeným rizikom aterosklerózy a začatím včasných terapeutických opatrení, akými je súbežná významná redukcia ET a VT. Takáto redukcia ET a VT bola dokázaná jednak pri aeróbnej fyzickej záťaži japonskými autormi u mužov [7], aj španielskymi autormi u postmenopauzálnych žien [8], bol však dokázaný aj terapeutický efekt atorvastatínu na hrúbku ET u pacientov s KCHS po úspešnej PCI (primary coronary intervention). Napr. liečba atorvastatínom (20 mg denne) zmenšila ET významnejšie ako kombinácia atorvastatínu s ezetimibom (10 mg/10 mg) [9]. Meranie hrúbky ET môže pomôcť vyselektovať jedincov s predklinickými štádiami koronárnej aterosklerózy.

Cieľ

Cieľom štúdie bolo zhodnotiť vzťah ET a ostatných parametrov obezity ku koronarografickému nálezu a posúdiť kardiometabolický a tukovodistribučný profil vyšetřovaných pacientov.

Súbor a metodika

Vyšetřili sme 80 pacientov (43 mužov, 37 postmenopauzálnych žien) plánovane prijatých za účelom selektív-

nej koronarografie. Výber pacientov prebiehal náhodne, podľa času prijatia, pre potreby merania bioimpedanciou boli vylúčení jedinci s implantovaným kardiostimulátorom a s edémovými stavmi. U všetkých bol stanovený BMI v kg/m^2 (body mass index), zmeraný obvod pásu (OP) v cm v strede vzdialenosti medzi spodným rebrom a prednou hranou iliacej kosti podľa odporúčaní WHO (World Health Organisation), zmerali sme obvod krku (OK) pod štítnou chrupavkou v cm. Posudzovali sme masu VT v cm^2 a celkového telesného tuku (CTT) v %, zistenými metódou priamej segmentovej analýzy multifrekvenčnej bioelektrickej impedancie, výsledky boli získané z 30 meraní impedancie za použitia 6 rôznych frekvencií za využitia reaktancie z 15 meraní tromi rôznymi frekvenciami (5 kHz, 50 kHz, 250 kHz) na každý z 5 segmentov. Umiestnenie elektród bolo štvorpolárne s osembodovým dotykovým systémom elektród. Hrúbku ET sme merali prístrojom Philips iE33 sondou 3,5 MHz a definovali sme ho ako echoprázdný priestor medzi vonkajšou stenou myokardu pravej komory a viscerálnou líniou perikardu, hrúbka bola meraná v mm, v parasternálnej dlhšej osi na konci systoly ako priemerná hodnota troch kardiackých cyklov. Selektívna koronarografia bola vykonaná metódou podľa Judkinsa cestou punkcie a. femoralis. Osoby sKS (s koronárnou stenózou) sme v kontexte štúdie identifikovali v prítomnosti morfológicky kvantifikovateľnej obštrukcie lumen cievy nad 30 %. Tento nízky limit pre koronárne stenózy nie je v intervenčných štúdiách bežný, hoci napr. reziduálne stenózy menej ako 30 % po endovaskulárnom ošetrovaní predikujú úspešnosť liečby vo viacerých prácach [10,11]. Do skupiny bezKS (bez koronárných stenóz) sme zaradili jedincov s normálnym koronarografickým nálezom alebo nekvantifikovateľnými stenózami. Súbor sme tak rozdelili na sKS skupinu a skupinu bezKS, v ktorých sme porovnávali a korelovali antropometrické veličiny a laboratórny nález, ktorý zahŕňal stanovenie glykémie, lipidogramu, indexu inzulínovej rezistencie HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) na základe vzorca: $\text{glykémia v mmol/l} \times \text{inzulín}/22,5$. Ďalej sme stanovili index aterogenicity plazmy (AIP) na základe prepočtu dekadického logaritmickeho podielu plazmatickej koncentrácie TAG (triacylglyceridy) ku HDL-cholesterolu (High Density Lipoprotein Cholesterol): $\text{AIP} = \log ([\text{TAG}]/[\text{HDL}])$, s hranicami vysokého aterogénneho rizika od 0,21. Získané dáta sme spracovali metódou intervalového rozdelenia početnosti, stanovili sme strednú hodnotu, smerodatnú odchýlku $\pm$ SD, výpočet korelačného koeficientu medzi záujmovými súbormi bol vykonaný pomocou funkcie Correl programu Microsoft Excel. Na výpočet teoretických hodnôt lineárnej funkcie závislého súboru sme využili funkciu Forecast programu Microsoft Excel. Namevané hodnoty a vypočítané teoretické hodnoty boli testované Pearsonovým χ^2 testom. Hodnoty $p \leq 0,05$ sme považovali za štatisticky významné.

Výsledky

Zhodnotili sme antropometrické a laboratórne charakteristiky 80 pacientov (43 mužov a 37 postmenopauzálnych

Tab. 1. Antropometrická charakteristika súboru sKS, bezKS, muži a ženy

	muži n = 43				ženy n = 37			
	n = 43	bezKS n = 14	Δ%	p <	sKS n = 21	bez KS n = 16	Δ%	p <
vek	62,96 ± 9,76*	57,14 ± 7,68	9,24	0,01*	68,29 ± 12,06	65,15 ± 7,36	4,6	0,005**
TV	178,08 ± 6,03	179,29 ± 6,35	0,70	0,025*	162,12 ± 6,89	160,85 ± 4,37	0,78	0,001***
TH	95,37 ± 15,89	89,51 ± 29,18	6,14	0,005**	82,14 ± 15,09	80,69 ± 14,21	1,77	0,025*
BMI	31,13 ± 5,06	30,41 ± 3,20	2,31	0,005**	31,40 ± 5,02	31,20 ± 5,08	0,64	0,025*
OP	109,88 ± 12,74	106,71 ± 8,92	2,88	0,005**	104,47 ± 11,97	105,8 ± 14,22	1,27	0,001***
OK	43,37 ± 4,22	42,79 ± 2,40	1,34	0,005**	37,24 ± 2,46	37,15 ± 2,68	0,24	0,025*
ET	6,5 ± 2,0	5,2 ± 1,9	20,0	0,025*	6,1 ± 1,3	6,0 ± 0,22	1,64	0,025*
VT	99,58 ± 34,13	99,27 ± 22,91	0,31	0,005**	128,99 ± 40,84	116,96 ± 32,28	9,33	0,005**
CTT	29,11 ± 18,53	24,51 ± 5,49	16,03	0,005**	38,08 ± 6,9	36,69 ± 6,16	3,65	0,025*

*stredná hodnota a smerodajná odchýlka

bezKS – bez koronárnej stenózy/stenóz **BMI** – body mass index v kg/m² **CTT** – celkový telesný tuk v % **Δ%** – percentuálny rozdiel korelačných koeficientov **p < 0,05** – štatistická významnosť **ET** – epikardiálny tuk v mm **OK** – obvod krku v cm **OP** – obvod pásu v cm **TV** – telesná výška v cm **TH** – telesná hmotnosť v kg **sKS** – s koronárnou stenózou/stenózami **VT** – viscerálny tuk v cm²

Tab. 2. Celkový metabolický profil súboru sKS, bezKS

	sKS n = 50	bezKS n = 30	Δ%	p <
glykémia	6,99 ± 2,94*	5,87 ± 1,51	19,08	0,005**
C-cholesterol	4,38 ± 1,37	4,96 ± 1,43	-11,69	0,005**
HDL-C	1,17 ± 0,30	1,35 ± 0,54	-13,33	0,025*
LDL-C	2,53 ± 1,20	3,06 ± 1,21	-17,32	0,025*
TAG	2,12 ± 1,23	2,13 ± 1,34	-0,47	0,025*
HOMA-IR	4,75 ± 4,51	3,56 ± 3,29	33,43	0,005**
AIP	0,22 ± 0,29	0,17 ± 0,34	29,41	0,025*

*stredná hodnota a smerodajná odchýlka

AIP – aterogénny index plazmy: nízke riziko < 0,11, stredné riziko 0,11–0,21, vysoké riziko > 0,21 **Δ%** – percentuálny rozdiel korelačných koeficientov **p < 0,05** – štatistická významnosť **bezKS** – bez koronárnej stenózy/stenóz **C-cholesterol** – celkový cholesterol v mmol/l **HDL-C** – HDL-cholesterol/high density lipoprotein cholesterol v mmol/l **HOMA-IR** – homeostasis model assessment of insulin resistance **LDL-C** – low density lipoprotein cholesterol v mmol/l **sKS** – s koronárnou stenózou/stenózami **TAG** – triacylglyceroly v mmol

Tab. 3. Pridružené ochorenia

	n = 80 (100 %)
artériová hypertenzia	74 (92,5 %)
diabetes mellitus	30 (37,5 %)
hyperlipidémia	59 (74,0 %)
chronické ochorenie obličiek	24 (30,0 %)

ných žien) podstupujúcich elektívnu koronarografiu. 92,5 % z nich sa liečilo na artériovú hypertenziu, 74,0 % na hyperlipidémiu, 37,5 % na diabetes mellitus a 30,0 % na chronické ochorenie obličiek (tab. 3), v skupine sKS bolo 37,2 % a v skupine bezKS 25,0 % fajčiarov. V liečbe artériovej hypertenzie dominovali ACEI/ARB (77,5 %) a beta-blokátory (75 %), v liečbe diabetu inzulín (53,3 %) a met-

formín (50 %), tab. 4. Zistili sme, že v skupine sKS oproti skupine bezKS bola priemerná hodnota ET (6,3 ± 1,8 vs 5,7 ± 2,2 mm; p ≤ 0,025), muži sKS a bezKS mali hodnoty ET (6,5 ± 2,0 vs 5,2 ± 1,9 mm; p ≤ 0,025), ženy sKS a bezKS mali hodnoty ET (6,1 ± 1,3 vs 6,0 ± 0,22 mm; p ≤ 0,025), tab. 1. Vzhľadom na štatisticky významný rozdiel vo veku medzi skupinami sKS a bezKS bola vykonaná adjustácia hrúbky ET na vek, zistili sme, že v skupine bezKS hrúbka ET stúpa s vekom asi do 65. roku života a následne klesá (r = 0,471; p ≤ 0,025), v skupine sKS sme zaznamenali inverznú koreláciu (r = - 0,616; p ≤ 0,025), hrúbka ET dosahovala najvyššie hodnoty v 5. dekáde, do 6. dekády mala klesajúci trend, hodnoty ET od 7. dekády už boli bez väčšej dynamiky (graf 1 a graf 2). Muži sKS oproti mužom bezKS mali mierne vyšší BMI (31,13 ± 5,06 vs 30,41 ± 3,20 kg/m²; p ≤ 0,005), ženy sKS oproti ženám bezKS mali BMI takmer identický (31,40 ±

Tab. 4. Liečba artériovej hypertenzie, hyperlipidémie, diabetes mellitus

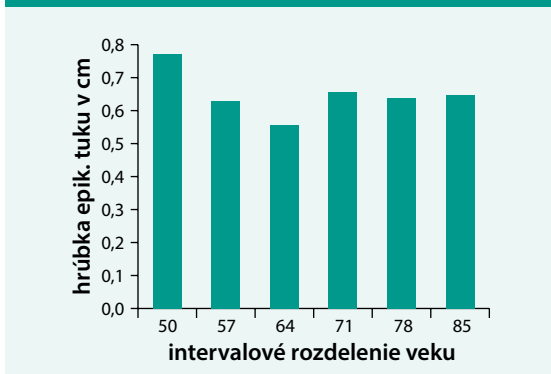
liečba hypertenzie, dyslipidémie n = 80 (%)	liečba diabetes mellitus n = 30 (%)
BB	60 (75,0 %)
ACEI/ARB	62 (77,5 %)
BKK	34 (42,5 %)
iné	19 (23,8 %)
statín	58 (72,5 %)
fibrát	6 (7,5 %)
	MET
	15 (50,0 %)
	SUR
	11 (36,7 %)
	DPP4
	5 (16,7 %)
	gliflozín
	2 (6,7 %)
	inzulín
	16 (53,3 %)
	GLP1
	0 (0 %)

ACEI – inhibitor enzýmu angiotenzín konvertázy ARB – blokátor AT₁ receptorov BKK – blokátor kalciového kanála DPP4 – inhibitor dipeptidylpeptidázy 4 GLP1 – glukagónu podobný peptid MET – metformín SUR – sulfonyleurea

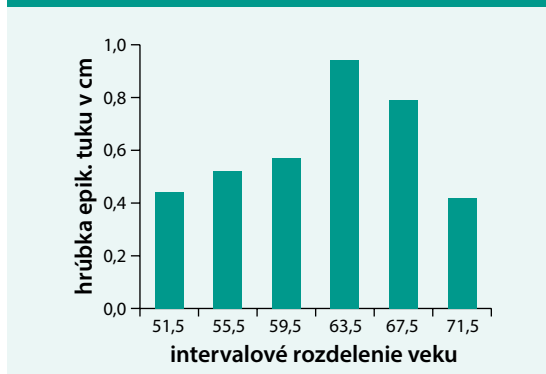
Tab. 5. Korelačná charakteristika obezitných parametrov k epikardiálnemu tuku, muži a ženy

	epikardiálny tuk		Δ%	p <
	muži, n = 43	ženy, n = 37		
	r =	r =		
VT	0,3478	0,3919	12,7	0,005**
BMI	0,3331	0,4449	33,6	0,005**
OP	0,4882	0,5644	15,6	0,005**
OK	0,3227	0,5324	65,0	0,005**
CTT	0,3437	0,2894	15,8	0,005**

BMI – body mass index (kg/m²) CTT – celkový telesný tuk (%) Δ% – percentuálny rozdiel korelačných koeficientov p < 0,05 – štatistická významnosť OP – obvod pásu (cm) OK – obvod krku (cm) VT – viscerálny tuk (cm²)

Graf 1. Vzťah medzi hrúbkou epikardiálneho tuku a vekom; sKS

sKS – skupina s koronárnymi stenózami

Graf 2. Vzťah medzi hrúbkou epikardiálneho tuku a vekom; bezKS

bezKS – skupina bez koronárných stenóz

5,02 vs 31,20 ± 5,08 kg/m²; p ≤ 0,025). Významné odlišnosti v hodnote BMI sme ale medzi pohlaviami nepozorovali, priemerný BMI u oboch bol 31 kg/m² (muži 30,77 ± 4,13 kg/m², ženy 31,3 ± 5,05 kg/m²). Muži sKS mali väčší OP ako muži bezKS (109,88 ± 12,74 vs 106,71 ± 8,92 cm; p ≤ 0,005), ženy sKS oproti ženám bezKS mali OP menší (104,47 ± 11,97 vs 105,8 ± 14,22 cm; p ≤ 0,001), **tab. 1**. Zaznamenali sme inverznú koreláciu medzi OP a vekom v skupine sKS (r = -0,734; p ≤ 0,05), aj v skupine bezKS (r = -0,071; p ≤ 0,025). OK bol u mužov a žien v skupine sKS vyšší ako v skupine bezKS (43,37 ± 4,22 vs 42,79 ± 2,40 cm; p ≤ 0,005) a (37,24 ± 2,46 vs 37,15 ± 2,68 cm; p ≤ 0,025). VT bol tiež u mužov a žien sKS vyšší ako v skupine bezKS (99,58 ± 34,13 vs 99,27 ± 22,91 cm²; p ≤ 0,005) a (128,99 ± 40,84 vs 116,96 ± 32,28; p ≤ 0,005). CTT bol u mužov aj u žien v skupine sKS vyšší ako v skupine bezKS (29,11 ± 18,53 vs 24,51 ± 5,49 %; p ≤ 0,005) a (38,08 ± 6,9 vs 36,69 ± 6,16 %; p ≤ 0,025), **tab. 1**. Celkovo možno konštatovať, že pacienti sKS boli oproti druhej skupine obéznejší vo všetkých parametroch, až na obvod pásu u žien, ktorý bol v skupine sKS mierne menší ako v druhej skupine. Skupina pacientov sKS bola oproti skupine bezKS charakterizovaná zvýšeným AIP

(0,22 ± 0,29 vs 0,17 ± 0,34; p ≤ 0,025), HOMA-IR (4,75 ± 4,51 vs 3,56 ± 3,29; p ≤ 0,005), glykémiou nalačno (6,99 ± 2,94 vs 5,87 ± 1,51 mmol/l; p ≤ 0,005) a znížením HDL-cholesterolu (1,17 ± 0,30 vs 1,35 ± 0,54 mmol/l; p ≤ 0,025). Celkový cholesterol a LDL-cholesterol boli v skupine sKS nižšie oproti skupine bezKS (4,38 ± 1,37 vs 4,96 ± 1,43 mmol/l; p ≤ 0,005) a (2,53 ± 1,20 vs 3,06 ± 1,21 mmol/l; p ≤ 0,025), **tab. 2**. Nutné je uviesť, že všetci pacienti s už dokázanou KCHS užívali statín v nejednotných dávkach. Hodnoty TAG v skupine sKS a bezKS sa výrazne neodlišovali (2,12 ± 1,23 vs 2,13 ± 1,34 mmol/l; p ≤ 0,025), **tab. 2**. Najvyššiu korelačnú závislosť k ET sme zaznamenali v OP u mužov, r = 0,488 aj u žien, r = 0,564 (p < 0,005), pričom OK a BMI boli v korelácii s ET viac špecifické u žien ako u mužov (Δ 65 % a Δ 33,6 %), **tab. 5**.

Diskusia

Zistili sme, že rozdiel v hrúbke ET v skupine mužov sKS oproti mužom bezKS bol až 20 %, u žien nebol tento rozdiel medzi skupinami sKS a bezKS takto výrazný (1,64 %). Hrúbka ET v predikcii KV rizika sa rôzni, závery štúdií vychádzajú z nejednotných skórovacích systémov pre KCHS a spôsobu merania ET. Tureckí autori pre

hodnoty ET $\geq 5,2$ mm zistili 85% senzitivitu a 81% špecifitu pre KCHS, pričom jedinci s KCHS mali hrúbku ET $6,9 \pm 1,5$ mm, bez KCHS $4,4 \pm 0,8$ mm a meranie bolo vykonané v diastole [12]. Iacobellis et al zistili, že hrúbka ET meraná na konci systoly mala minimálne 1 mm a maximálne 22,6 mm, so strednou hodnotou 7 mm u mužov a 6,5 mm u žien [13]. Výsledky analýzy americkej populácie svedčia pre zvýšenú prevalenciu aterosklerotických karotidálnych plakov v skupine pacientov s hrúbkou ET už od 5 mm [14]. V štúdií Feytera et al bola priemerná hodnota ET $10,9 \pm 1,9$ mm u pacientov podstupujúcich koronárnu angiografiu, pričom hrúbka ET sa ukázala ako nezávislá od abdominálnej obezity, BMI a iných KV rizikových faktorov [15]. Podľa iných autorov jedinci s hrúbkou ET meranou na konci diastoly $\geq 7,6$ mm mali väčšiu asociáciu so závažnosťou koronárnych stenóz podľa Gensiniho skórovacieho systému [16]. Metanalýza podskupín 9 štúdií zistila signifikantné odlišnosti v hrúbke ET dané etnickou príslušnosťou, s najväčšími odchýlkami u kaukazskej populácie [17]. Ukazuje sa, že nielen etnické odlišnosti ale aj spôsob merania hrúbky ET (na konci systoly eventuálne na konci alebo počas diastoly) do značnej miery prináša rôznorodé výsledky. My sme ET definovali ako echoprázny priestor medzi voľnou stenou myokardu a viscerálnou líniou perikardu v parasternálnej dlhej osi, v strede voľnej steny pravej komory na konci systoly ako priemer merania počas troch cyklov. Tento typ merania ET zdôvodnili Iacobellis et al tým, že počas diastoly dochádza k čiastočnému útlaku tukového tkaniva a tým k podhodnoteniu jeho hrúbky [18]. Po adjustácii hrúbky ET na vek sme zistili, že v skupine bezKS hrúbka ET stúpa s vekom do asi 65. roku života a následne klesá ($r = 0,471$; $p \leq 0,025$), v skupine sKS bola hrúbka ET najvyššia práve v 5. dekáde nasledovaná poklesom, asi od 7. dekády už bola bez signifikantnej dynamiky (graf 1 a graf 2). Ani v jednej skupine sme nepozorovali vzostupný trend v hrúbke ET po 6. dekáde života. Tieto výsledky môžu byť ovplyvnené dlhodobým užívaním statínov, u ktorých bol dokázaný efekt na zmenšenie masy ET [9], ako aj prítomnosťou rôznej miery dysfunkcie ľavej komory, ktorá ET ovplyvňuje. Vzostup hrúbky ET s vekom súvisí s prirodzenou redistribúciou telesného tuku, pri ktorej dochádza k zníženiu beztukovej telesnej hmoty a vzostupu tukovej depozície v trunkálnej a viscerálnej oblasti [19]. Niektorí autori zistili, že masa ET stúpa do 40. roku života, ale potom už jeho hrúbka nie je na veku závislá [20].

Pri hodnotení BMI sme zistili, že tento parameter nebol špecifický pre skupinu sKS, jeho hodnota bola len mierne zvýšená (muži sKS $31,13 \pm 5,06$ /muži bezKS $30,41 \pm 3,20$ a ženy sKS $31,40 \pm 5,02$ /ženy bezKS $31,20 \pm 5,08$ kg/m²), výsledok je však daný zložením súboru, kde všetci pacienti boli v pásme ľahkej obezity a nadhmotnosti. Jeho negatívna úloha v rizikovej stratifikácii je samozrejme nesporná, navyše ak zohľadníme fakt, že v súbore išlo o pacientov suspektných z prítomnosti KV ochorenia. Nezistili sme významné odlišnosti v BMI medzi

mužmi a ženami, tento nález vysvetľuje zvýšené percento CTT ako aj VT u žien oproti mužom. Kórejskí autori na súbore 643 pacientov dokázali, že hrúbka ET je v predikcii MS a KCHS dôležitejším parametrom ako BMI, v skupine pacientov s BMI < 27 kg/m² mali pacienti s MS hrúbku ET signifikantne vyššiu ako pacienti s BMI < 27 kg/m² bez MS ($0,35$ vs $0,20$ cm) [21]. Zaujímavou antropometrickou charakteristikou súboru bol podobný OP u mužov aj u žien, podobne ako BMI. S OP súvisia hormonálne zmeny u postmenopauzálnych žien, so zvyšujúcim sa vekom nie sú rozdiely u mužov a u žien významne odlišné. Už v 1. roku po menopauze majú ženy tendenciu zvýšenia hmotnosti s redistribúciou telesného tuku z gynoidného na androidný typ obezity. Tieto zmeny su pochopiteľne menšie u žien liečených hormonálnou substitučnou liečbou [22]. Minimálne rozdiely OP v oboch skupinách tento parameter v predikcii KCHS nefavorizujú najmä vo vyššom vekom rozmedzí, v našich výsledkoch sme v oboch skupinách zaznamenali inverznú koreláciu OP vzhľadom na vek. Uvedený nález je pravdepodobne daný technikou merania (v strede vzdialenosti medzi spodným rebrom a horným okrajom bedrovej kosti) a poklesom brušnej steny s nahromadením tukovej masy v spodnej časti brucha, ktorá nie je v meraní zohľadnená. Aj iní autori považujú OP ako marker viscerálnej obezity za menej užitočný faktor obzvlášť u starších jedincov [23], čo potvrdzujú aj naše výsledky. Naopak u mladších jedincov je OP signifikantne vyšší v skupine pacientov s koronárnou chorobou srdca, ako bolo dokázané na skupine pacientov menej ako 50-ročných, ktorí podstúpili koronárnu angiografiu, oproti pacientom bez koronárnej choroby srdca [24]. V našom súbore práve OP najlepšie koreloval s hrúbkou ET u mužov ($r = 0,488$; $p \leq 0,005$), aj u žien ($r = 0,564$; $p \leq 0,005$). Novším antropometrickým parametrom je OK, ktorý sa stotožňuje s indexom centrálnej obezity a je sľubným prediktorom kardio-metabolického syndrómu. Má väčšiu hodnotu ako OP vzhľadom na asociáciu s MS. Podľa výsledkov Framinghamskej štúdie sa ukazuje, že OK je nezávisle asociovaný s rizikovými faktormi KV ochorení za viscerálnou obezitou a BMI. Jeho pozitívna korelácia s kardiometabolickým rizikom bola overená viacerými štúdiami a to u oboch pohlaví. Navyše sa ukazuje, že OK odráža tukové zásoby na ektopických miestach, ktoré pozorujeme pri steatóze pečene [25]. Aj v našom súbore boli hodnoty OK mierne zvýšené u mužov aj žien sKS oproti skupine bezKS. OK u žien bol v korelácii na hrúbku ET ešte silnejším parametrom ako u mužov ($\Delta 65\%$). Štúdia Hoebelsa et al priniesla diskriminačné hodnoty OK v asociácii s MS pre kaukazskú populáciu – u mužov 41 cm, u žien 33 cm [26]. V našom súbore boli hodnoty OK väčšie (muži 43 cm, ženy 37 cm), čo bolo pravdepodobne dané zastúpením prevažne obézných jedincov s už metabolicky narušeným profilom. Hodnoty OK pre jednotlivé populácie a etniká však budú vyžadovať ďalšie overovanie, ako tomu bolo pri stanovení hodnoty OP. V súhlase s inými autormi je BMI v stanovení

viscerálnej obezity ešte slabším indikátorom KV rizika ako OP v jednotlivých etnikách, čo bolo dokázané na súbore 27 000 pacientov z 52 krajín sveta [27]. Rizikovým faktorom pre kardiometabolickú dysreguláciu sa v tomto kontexte stáva zvýšené zastúpenie CTT aj pri normálnych hodnotách BMI, ako ukázali výsledky štúdie na 6 171 participantoch. U mužov s CTT nad 23,1 % a u žien s CTT nad 33,3 % aj pri normálnom BMI bola dokázaná 4-násobná prevalencia metabolického syndrómu oproti skupine s normálnym zastúpením telesného tuku. U žien s normálnym BMI ale zvýšeným CTT bolo preukázané až 2,2-násobné riziko KV mortality v porovnaní so skupinou s nízkym CTT [28]. Za normálne hodnoty CTT sa považujú hodnoty od 25–30 % u žien a od 20–25 % u mužov [29]. V našom súbore boli priemerné hodnoty CTT zvýšené u mužov aj u žien, vekové zastúpenie však bolo staršie ako v zmieňovanej štúdii, preto zvýšené percento CTT súvisí aj s vekovo progredujúcou sarkopéniou. Meranie viscerálnej adipozity pomocou bioimpedančného merania preukázalo podobné hodnoty VT u mužov v oboch skupinách, u žien bola viscerálna adipozita v skupine sKS ľahko zvýšená oproti skupine bezKS, celkovo možno konštatovať, že zvýšenie viscerálnej adipozity u žien korešponduje aj so zvýšením CTT. Kórejskí autori na základe vyšetrenia VT bioimpedančnou metódou u 24 480 jedincov podstupujúcich rutinné zdravotné prehliadky definovali riziká pre MS podľa tercilov: nízky s $VT < 81,8 \text{ cm}^2$, stredný s $VT 81,8\text{--}105,6 \text{ cm}^2$ a vysoký s $VT > 105,6 \text{ cm}^2$, najvyšší percentil najviac koreloval s prvkami metabolického syndrómu, hypertenzie a s mužským pohlavím [30]. Aj keď ide o výsledky odlišných súborov na odlišných populáciách, význam stanovenia VT v kontexte s ostatnými rizikovými parametrami môže prispieť k dokresleniu kardiometabolického rizika. Bioimpedančné meranie tuku nie je rozšírené, ale predstavuje lacnejšiu a dostupnejšiu alternatívu vyšetrenia oproti vyšetreniu magnetickou rezonanciou, počítačovou tomografiou, eventuálne duálnou RTG absorpciometriou. Pozitívne korelácie týchto vyšetrení boli overené viacerými autormi [31]. V našom súbore s najvyšším VT dominovali naopak ženy, v skupine sKS mali vyššie hodnoty VT ($128,99 \pm 40,84 \text{ cm}^2$) oproti skupine bezKS ($116,96 \pm 32,28$), u mužov nebol rozdiel medzi skupinami signifikantný ($99,58 \pm 34,13$ vs $99,27 \pm 22,91 \text{ cm}^2$). Na základe našich výsledkov najmä v ženskej populácii možno považovať VT za parameter zvýšeného kardiometabolického rizika. HOMA-IR parameter sa ukazuje ako užitočný parameter MS vo vzťahu k ET vo viacerých prácach [32]. V našom súbore pacientov sKS bol HOMA-IR vyšší oproti súboru bezKS, pričom nepriaznivý metabolický profil doplnil aj zvýšený AIP v skupine sKS oproti skupine bezKS (tab. 2). Uvedené laboratórne charakteristiky môžu pomôcť vyselektovať jedincov s rizikovým profilom aj v bežnej klinickej praxi. V adipozitných parametroch u mužov v skupine sKS oproti skupine bezKS bolo dominantné zrnosť tuku v epikardiálnej oblasti ($\Delta 20,0 \%$; $p \leq 0,025$), ženy v skupine sKS mali

tukové zásoby zrnosť generalizovane, skupina sKS však mala zrnosť VT oproti skupine bezKS ($\Delta 9,33 \%$; $p \leq 0,005$). Pozitívnu koreláciu medzi hrúbkou ET a mužským pohlavím zmieňujú aj talianski autori [33].

Záver

Muži sKS mali hrubšiu vrstvu ET oproti mužom bezKS. Rozdiel v hrúbke ET u žien sKS a bezKS bol menej výrazný. S hrúbkou ET najviac koreloval OP u oboch pohlaví. U žien bol OK v korelácii na ET viac špecifický oproti mužom. V súbore pacientov sKS boli oproti druhej skupine zvýšené všetky adipozitné parametre, s výnimkou OP u žien. Laboratórny obraz u pacientov sKS bol oproti pacientom bezKS charakteristický vyššou glykémiou, zvýšeným indexom HOMA-IR a AIP. Hodnotenie hrúbky ET v kontexte uvedených metabolických abnormalít môže byť prínosom v diagnostike predklinických štádií koronárnej aterosklerózy a pri predikcii rizika KCHS najmä u mužov, v hodnotení tohto rizika u žien je viac využiteľné stanovenie VT. Zavedenie diskriminačných hodnôt hrúbky ET pre kaukazskú populáciu mužov a žien však bude vyžadovať ďalšie overovanie a výskum.

Táto práca bola podporená projektom „Zvýšenie možností kariérneho rastu vo výskume a vývoji v oblasti lekárskeho vied“, ITMS: 26110230067, spolufinancovaných zo zdrojov EÚ a Európskeho sociálneho fondu.

Literatúra

1. Iozzo P. Myocardial, Perivascular, and Epicardial Fat. *Diabetes care* 2011; 34(Suppl 2): S371–S379.
2. Mahabadi AA, Berg MH, Lehmann N et al. Association of Epicardial Fat with Cardiovascular Risk Factors and Incident Myocardial Infarction in the General Population. *J Am Cardiovasc* 2013; 61(13): 1388–1395.
3. Mahabadi AA, Reinsch N, Lehmann N et al. Association of pericoronary fat volume with atherosclerotic plaque burden in the underlying coronary artery: a segment analysis. *Atherosclerosis* 2010; 211(1): 195–199.
4. Wu FZ, Chou KJ, Huang YL et al. The relation of location-specific epicardial adipose tissue thickness and obstructive coronary artery disease: systematic review and metaanalysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord* 2014; 14:62. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2261-14-62>>.
5. Natale F, Tedesco MA, Mocerino R et al. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensive. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10(4): 549–555.
6. Dey D, Nakazato R, Debiao L et al. Epicardial and thoracic fat. Noninvasive measurement and clinical implications. *Cardiovasc Diagn Ther* 2012; 2(2): 85–93.
7. Kim KM, Tomita T, Kim MJ et al. Exercise training reduces epicardial fat in obese men. *J Appl Physiol* 2008; 106(1): 5–11.
8. Gonzales GF, Rodriguez AR, Rodriguez P et al. A home-based treadmill training reduced epicardial and abdominal fat in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Nutr Hosp* 2014; 30(3): 609–613.
9. Park JH, Park YS, Kim YJ et al. Effects of Statins on the Epicardial Fat Thickness in Patients with Coronary Artery Stenosis Underwent Percutaneous Coronary Intervention: Comparison of Atorvastatin with Simvastatin/Ezetimib. *J Cardiovasc Ultrasound* 2010; 18(4): 121–126.
10. Veselka J, Tesař D, Urbanová T et al. Intervenční léčba nemocných s nestabilní anginou pectoris nebo non-Q infarktem myokardu

refrakterných k medikamentózní terapii: výsledky 434 prípadů. *Cardiol* 2001; 10(1): 7–14.

11. Tse-Min L, Yu-Lan J, Ying-Hwa C et al. The Clinical Significance of Right Coronary Artery Stenosis on the Prognosis of Patients with Unprotected Left Main Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiol Sin* 2011; 27(1): 14–20.

12. Eroglu S, Sade LE, Yildirim A et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19(3): 211–217.

13. Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G et al. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. *Obesity* 2008; 16(4): 887–892.

14. Nelson MR, Mookadam F, Thota V et al. Epicardial fat: an additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification? *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24(3): 339–345.

15. de Feyter PJ. Epicardial Adipose Tissue: An Emerging Role for the Development of Coronary Atherosclerosis. *Clin Cardiol* 2011; 34(3): 143–144.

16. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71(4): 536–539.

17. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Cuccurullo F et al. Meta-analysis of the relation of echocardiographic epicardial adipose tissue thickness and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2013; 111(1): 73–78.

18. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(12): 1311–1319.

19. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB et al. Epicardial fat: definition, measurement and systematic review of main outcomes. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101(1): e18–e28. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.5935/abc.20130138>>.

20. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes Rev* 2007; 8(3): 253–261.

21. Park JS, Ahn SG, Hwang JW et al. Impact of Body Mass Index on the relationship of epicardial adipose tissue to metabolic syndrome and coronary artery disease in an Asian population. *Cardiovasc Diabetol* 2010; 9: 29. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-9-29>>.

22. Gambacciani M, Ciapponi M, Cappagli B et al. Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution. *Climacteric* 1999; 2(1): 37–44.

23. Iwao S, Iwao N, Muller DC et al. Does waist circumference add to the predictive power of the body mass index for coronary risk? *Obes Res* 2001; 9(11): 685–695.

24. Faghihi S, Vashegani-Farahani A, Parsaee M et al. Association Between Epicardial Fat Thickness and Premature Coronary Artery Disease: A Case Control Study. *Res Cardiovasc Med* 2015; 4:e25679. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.5812/cardiovascmed.4\(2\)2015.25679](http://dx.doi.org/10.5812/cardiovascmed.4(2)2015.25679)>.

25. Zhou J, Ge H, Zhu M et al. Neck Circumference as an Independent Predictive Contributor to Cardio-Metabolic Syndrome. *Cardiovasc Diabetol* 2013; 12: 76. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-12-76>>.

26. Hoebel S, Malan L, deRidder JH. Determining cut-off values for neck circumference as a measure of the metabolic syndrome amongst a South Africa cohort: the SABPA study. *Endocrine* 2012; 42(2): 335–342.

27. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366(9497): 1640–1649.

28. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010; 31(6): 737–746.

29. Zeman D. Obezita a metabolický syndrom. *Vnitř Lék* 2005; 51(1): 72–75.

30. Kang SH, Cho KH, Park JW et al. Association of Visceral Fat Area with Chronic Kidney Disease and Metabolic Syndrome Risk in the General Population: Analysis Using Multi-Frequency Bioimpedance. *Kidney Blood Press Res* 2015; 40(3): 223–230.

31. Zamrazilová H, Hlavatý P, Dušátková L et al. Nová jednoduchá metóda stanovení viscerálního a trunkálního tuku pomocí bioelektrické impedance: srovnání s magnetickou rezonancí a duální rentgenovou absorpciometrií u českých adolescentů. *Čas Lék Čes* 2010; 149(9): 417–422.

32. Blachnio-Zabielska AU, Baranowski M, Hirnle T et al. Increased bioactive lipids content in human subcutaneous and epicardial fat tissue correlates with insulin resistance. *Lipids* 2012; 47(12): 1131–1141.

33. Mazzocchi G, Dagostino MP, Greco A et al. Age related changes of epicardial fat thickness. *Biomedicine and Preventive Nutrition* 2012; 2(1): 38–41.

MUDr. Dana Prídavková, PhD.

✉ danapridavkova@gmail.com

I. interná klinika Jesseniovej LF UK a UN Martin, Slovenská republika

www.unm.sk

Doručeno do redakcie 29. 9. 2015

Přijato po recenzii 22. 12. 2015