

FUNKCIONALNA SPOSOBNOST SRCA U ODNOSU NA NEKE FAKTORE RIZIKA

B. Čerić i Z. Pišl

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb
(Primitljeno 3. XI. 1986)*

Uzorak od 180 ispitanika u dobi od 35 do 54 godine pregledan je 1969. godine te je praćen u slijedećih 15 godina. Na osnovi nalaza krvnog tlaka podijeljen je na trajne, povremene hipertoničare i normotoničare koji su poslužili kao kontrolna skupina posebno za svaki spol. U dva navrata ispitana im je funkcionalna sposobnost srca u razmaku od 4 godine po Bruceovom protokolu. Ustanovljeno je da je funkcionalna sposobnost srca značajno smanjena kod trajnih hipertoničara u odnosu na ostale skupine u oba spola. Na funkcionalnu sposobnost srca utjecali su i drugi faktori rizika kao što su prekomjerna tjelesna težina, povišene vrijednosti lipoproteina i mokraćne kiseline u krvi. Nije se moglo detaljno razgraničiti koliko koji od faktora rizika imaju udjela u smanjenju funkcionalne sposobnosti srca. Istaknuto je da je ipak arterijska hipertenzija od najvećeg značaja u nastanku oštećenja na srcu ali su tome pridonijeli i ostali faktori rizika.

Kada se govori o nastanku aterosklerotske bolesti srca, gotovo da je danas neodrživo da se njezina etiopatogeneza ne dovodi u vezu s faktorima rizika. Tu su obično uključeni arterijska hipertenzija (1), prekomjerna tjelesna težina (2), starija dob (3), nalaz lipoproteina u serumu (4), te brojni drugi čiji broj izgleda da je u porastu (5). Way (5) njihovu prisutnost povezuje sa »stilom života«. Prema Kannelu, arterijska hipertenzija spada među najpotentnije faktore rizika (1). Bolesti srca čiji se nastanak može dovesti u vezu s arterijskom hipertenzijom manifestiraju se kao hipertrofija lijeve klijetke (6), elektrokardiografskim promjenama u mirovanju ili nakon opterećenja (7, 8) ili kao smanjena funkcionalna sposobnost srca (9, 10). Određivanje pojedinih oštećenja na kardiovaskularnom sustavu pokušalo se verificirati na razne načine, uključujući i relativno pouzdane metode kao što su koronarografija. Kramer (11) je tom metodom pokušao ustanoviti povezanost progresije ateroskleroze u području kardiovaskularnog sistema s nalazom povišenog krvnog tlaka i drugih faktora rizika, ali osim faktora vremena nije mogao decidirano izdvojiti nijedan drugi analizirani faktor asociiran sa progresijom ateroskleroze. Prema Harrisu, produženo djelovanje hemodinamičkih stresova i bioloških promjena

uslijed starenja, tijekom života producira anatomske, histološke, biokemijske, fiziološke i elektrokardiografske promjene, koje umanjuju kardiovaskularnu rezervu (12).

Najveća poteškoća u proučavanju efekta starenja na kardiovaskularni sistem i njegovu funkcionalnu sposobnost leži u odjeljivanju efekta starenja samog za sebe i nerazrješivo isprepletenog procesa bolesti te stila života veznog za starenje (3).

Svrha ovog rada je da se pokuša putem testova opterećenja pokazati utjecaj pojedinih faktora rizika na funkcionalnu sposobnost srca, s time da je težište na ispitivanju arterijske hipertenzije. U tu se svrhu koristimo uzorkom ispitanika praćenih tijekom 15 godina, kojima smo u dva navrata, između ostalog, ispitivali testom opterećenja funkcionalnu sposobnost srca na pokretnom sagu po Bruceovom protokolu (13).

UZORAK I METODE RADA

Tijekom 1969. godine pregledano je 4214 ispitanika obaju spolova u dobi od 35 do 54 godine koji su predstavljali uzorak stanovništva SR Hrvatske (14, 15). Pored učinjenog kliničkog pregleda i laboratorijskih nalaza, ispitanicima je bio izmjeren krvni tlak prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije, te snimljen elektrokardiogram u mirovanju. 1972. godine istim ispitanicima ponovno je bio izmjeren krvni tlak pod istim uvjetima.

Na osnovi vrijednosti krvnog tlaka, koja je registrirana 1969. i 1972. godine među ispitanicima područja Općine Zagreb Centar, metodom slučajnog uzorka 1980. godine izabrano je 90 muškaraca i 90 žena, razvrstanih u tri skupine (tablica 1). Prvu su predstavljali ispitanici koji su 1969. i 1972. godine imali povišen dijastolički tlak (95 ili više mm Hg). Druga skupina sastojala se od ispitanika koji su samo u jednom od tih mjerenja imali povišen dijastolički tlak. Treća, kontrolna skupina, predstavljala je ispitanike koji su u svim ispitivanjima imali normalan krvni tlak. U ovom ispitivanju primijenjeno je testiranje fizičkim opterećenjem na pokretnom sagu po Bruceovom protokolu (13), te se ispitanike pokušalo maksimalno opteretiti, predviđeno prema dobi i spolu, u odnosu na visinu pulsa. Opterećenje je prekinuto prema poznatim indikacijama za prekid testa (16) kao i uz dostignuti krvni tlak od 240/130 mm Hg. Svih 180 testiranih ispitanika ponovno je pozvano na pregled 1984. godine te je pod istim uvjetima ispitano ukupno 168, tj. 85 muškaraca i 83 žene. Preostalih dvanaest je u periodu od 4 godine umrlo, ili se nisu mogli, najčešće zbog lokomotornih smetnji, ponovno testirati na pokretnom sagu.

Neki ispitanici su uzimali lijekove koji su donekle mogli modificirati nalaze, o čemu se prilikom ispitivanja vodilo računa (10). Prilikom ispitivanja tijekom 1984. godine ispitanicima je uzeta krv za analizu lipoproteina, glukoze i mokraćne kiseline.

Na tablici 2. prikazani su nalazi na koje se to odnosi. Ovdje se vide frekvencije pojedinih biokemijskih nalaza, koje omogućuju jasniju interpretaciju statističke analize, u kojoj su primijenjeni analiza varijance, linearne regresije i test diferencijacija (17).

Tablica 1.
Uzorak ispitanika (iz ref. 10)

	Godina pregleda	Trajno povišen tlak	Povremeno povišen tlak	Normalan tlak	Ukupno
Muškarci	1980.	30	30	30	90
	1984.	29	28	28	85
		1 umro 1982. (malig. limfon)	1 umro 1982. (razlog nepoznat)	1 umro 1982. (tumor mozga)	5
		1 umro 1983. (infarkt srca)	1 umro 1982. (infarkt srca)		
Žene	1980.	30	30	30	90
	1984.	28	28	27	83
		1 živa (CVI)	2 žive (TVN)	1 živa (odselila)	
	1 živa (TVN)		1 umrla (hematemeza)	7	
			1 živa (infarkt srca)		

CVI = cerebrovaskularni inzult

TVN = tromboza vena nogu

Tablica 2.
Broj ispitanika s poremećenim biokemijskim nalazima u krvi 1984. godine

Spol	Ispitanici Hipertoničari	Snižena vrijednost		Povišene vrijednosti					
		N	HDL	Kolesterol	Trigliceridi	VLDL	LDL	Guk	Mokraćna kiselina
Muškarci	Trajni	29	0	8	20	26	9	5	14
	Povremeni	28	1	8	11	26	11	2	18
	Kontrolna skupina	28	1	4	8	26	14	4	7
	Ukupno	85	2	20	39	78	34	11	39
Žene	Trajni	28	4	6	10	19	0	4	1
	Povremeni	28	2	16	12	20	2	2	0
	Kontrolna skupina	27	2	13	14	25	0	4	1
	Ukupno	83	8	35	36	64	2	10	2

REZULTATI

Na tablici 3. prikazane su srednje vrijednosti pojedinih nalaza kod uzorka od tri skupine ispitanika pregledanih 1980. i 1984. godine. Raspon dobi je bio dvadeset godina a među skupinama nije bilo značajne razlike. Tjelesna masa i relativna tjelesna težina bile su značajno veće u grupi trajnih hipertoničara u odnosu na povremene i kontrolnu skupinu u oba spola. Kako se iz tablice vidi, prosječni krvni tlak odgovara podjeli na tri skupine ispitanika, što potvrđuje da je uzorak dobro formiran.

Tablica 3.

Srednje vrijednosti pojedinih nalaza kod pregleda 1980. i 1984. godine (iz ref. 10)

	Trajno povišen tlak		Povremeno povišen tlak		Normalan tlak		Značajnost	
	1980.	1984.	1980.	1984.	1980.	1984.	1980.	1984.
Muškarci								
Dob	56,5	60,5	56,6	60,6	54,7	58,7	n.s.	n.s.
Tjelesna masa u kg	85,9	84,9	82,2	84,1	76,9	77,9	p = 0,032	p = 0,03
Relativna tjelesna težina	124,6	123,3	117,7	119,0	114,9	113,2	p = 0,034	p = 0,01
Krvni tlak	159/102	162/103	149/96	154/97	127/83	139/90		
N = 85	N = 29		N = 28		N = 28			
Žene								
Dob	56,5	60,5	56,1	60,1	55,4	59,4	n.s.	n.s.
Tjelesna masa u kg	76,1	76,6	73,3	74,0	70,2	70,2	n.s.	n.s.
Relativna tjelesna težina	132,7	133,5	125,8	126,7	119,0	119,2	n.s.	p = 0,041
Krvni tlak	164/105	165/102	140/92	149/95	130/86	143/91		
N = 83	N = 28		N = 28		N = 27			

Na tablici 4. prikazan je nalaz funkcionalne sposobnosti srca u postocima od očekivanog prilikom dva različita ispitivanja pod istim uvjetima u razmaku od 4 godine. U oba slučaja postoje značajne razlike između tri skupine ispitanika. U istoj tablici vide se i značajne razlike u funkcionalnoj sposobnosti srca koje su nastale u periodu od 4 godine u svakoj od navedenih grupa kod oba spola.

Na tablici 5. prikazani su nalazi linearnih regresija koje se odnose na dob, tjelesnu težinu, krvni tlak i neke druge faktore rizika u odnosu na funkcionalnu sposobnost srca u dva različita ispitivanja. Nalazi se odnose posebno za muškarce i žene, njihove kombinacije u odnosu na tri skupine ispitanika te cijeli uzorak ispitanika zajedno s istaknutim dobivenim značajnim razlikama.

Tablica 4.

Prosječni funkcionalni kapacitet srca izražen u postocima 1980. do 1984. godine (iz ref. 10)

	Godina pregleda	Trajno povišen tlak	Povremeno povišen tlak	Normalan tlak	
Muškarci	1980.	86,0	100,8	107,3	p < 0,001
	1984.	77,4	90,4	98,4	p < 0,001
		p = 0,037	p = 0,003	p = 0,005	
Žene	1980.	91,9	94,4	103,2	p = 0,042
	1984.	78,5	88,7	94,4	p = 0,003
		p = 0,001	p = 0,031	p = 0,007	

Tablica 5.

Neki faktori rizika u odnosu na funkcionalnu sposobnost srca

Godina ispitivanja		M ukupno	Ž ukupno	M+Ž trajni hipertoničari	M+Ž povremeni hipertoničari	M+Ž kontrolna skupina	M+Ž ukupno
		N = 85	N = 83	N = 57	N = 56	N = 55	N = 168
FSS-Dob	1984.	-0,071*	-0,332**	-0,229	-0,058	-0,127	-0,187
FSS-RTT	1980.	-0,072	-0,226*	-0,036	-0,101	-0,000	-0,124
FSS-TM	1984.	-0,160	-0,238*	-0,156	-0,160	-0,006	-0,178
FSS-ST	1980.	-0,438***	-0,253*	-0,190	-0,261	-0,100	-0,357***
FSS-ST	1984.	-0,446***	-0,431***	-0,453***	-0,129	-0,354**	-0,439***
FSS-DT	1980.	-0,365**	-0,387***	-0,193	-0,249	-0,189	-0,270***
FSS-DT	1984.	-0,537	-0,495	-0,462***	-0,247	-0,423***	-0,501***
FSS-Kol.	1984.	-0,286**	0,022	-0,196	-0,359**	-0,029	-0,145
FSS-Trigl.	1984.	-0,217*	-0,156	-0,141	-0,302*	-0,059	-0,188*
FSS-MK	1984.	-0,302**	0,076	-0,072	-0,122	-0,031	-0,153*

M = muškarci, Ž = žene

FSS = funkcionalna sposobnost srca, RTT = relativna tjelesna težina,

TM = tjelesna masa, ST = sistolički tlak,

DT = dijastolički tlak, Kol. = serumski kolesterol,

Trigl. = serumski trigliceridi, MK = mokraćna kiselina u serumu

*** p ≤ 0,001

** p ≤ 0,01

* p ≤ 0,05

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Kako je u uvodu već istaknuto, postoje velike poteškoće u razdvajanju utjecaja pojedinih faktora rizika i ispitivanja njihovog separatnog djelovanja na kardiovaskularni i ostale sisteme. *Kramer* (11) nije uspio razgraničiti faktore rizika, ali je ustanovio progresiju ateroskleroze s posljedičnim smanjenjem funkcije lijevog ventrikula. Funkcija vremena objedinjavala je praktički sve ispitivane prisutne faktore rizika. Nalazi dobiveni na ovdje ispitivanom uzorku mogu se donekle usporediti, iako ne direktno, jer se metoda ispitivanja razlikovala. Nalaz povišenog krvnog tlaka, kao i povećanje tjelesne mase asocirani su sa smanjenjem funkcionalne sposobnosti srca. Iz tablice 4. je vidljivo da je u periodu od 4 godine funkcionalna sposobnost srca značajno smanjena kod sve tri skupine ispitanika, što govori u prilog utjecaju ostalih faktora rizika prikazanih na tablici 5, te vjerojatno i drugih koji ovdje nisu ispitivani. *Frohlich i suradnici* (18) nalaze vezu između prekomjerne tjelesne težine i arterijske hipertenzije, koje djeluju udruženo, te svaka na svoj način smanjuju funkcionalnu sposobnost srca. Porast krvnog tlaka ubrzava aterosklerotsku, uključujući i koronarnu bolest srca (19). Pritom nastaje hipertrofija lijevog ventrikula sa svim posljedicama (20). Razvoj koronarne bolesti u hipertenzivnoj bolesti srca mogao bi biti jedan od faktora koji smanjuju srčanu funkciju (21).

U našoj zemlji objavljene su brojne studije o faktorima rizika, uključujući arterijsku hipertenziju, značajnih za nastanak ishemičke bolesti srca (22, 23). Ovdje je, uz arterijsku hipertenziju i gojaznost, praćene tokom višegodišnjeg razdoblja, analiziran i utjecaj lipoproteina i mokraćne kiseline na funkcionalnu sposobnost srca. Oni su analizirani u jednokratnom ispitivanju pa ovdje izostaje argumentiranost u onolikoj mjeri kolika je bila kod hipertenzije i gojaznosti.

Kemijskom analizom krvi 1984. godine u ispitivanom uzorku ustanovljena je značajna prisutnost holesterola i triglicerida kod sve tri skupine ispitanika te posebno mokraćne kiseline u serumu muškarca. Statistička obrada pokazala je, kako je na tablici 5. prikazano, povezanost u nekim slučajevima s funkcionalnom sposobnošću srca u drugom ispitivanju, a kod ostalih navedenih nije. Razlozi ovakvih nalaza mogu biti u neadekvatnom broju ispitanika, ali i u činjenici da je uzorak ispitanika sastavljen samo na osnovi nalaza krvnog tlaka. Drugi ovdje spominjani faktori rizika ovdje su bili vjerojatno pridruženi već u sklopu nalaza arterijske hipertenzije i prekomjerne tjelesne težine. Prema *Hulley i suradnicima* (24) primjerice, trigliceridi, zasebno kao nezavisan faktor, izgleda da nemaju veće značenje u etiopatogenezi oštećenja srca. Rizik se pojavljuje ako je holesterol prisutan u trigliceridima obogaćenim s VLDL česticama. Mnogo je važnija vjerojatno asocijacija između hipertrigliceridemije i povećane tjelesne mase, koja na kraju korelira s povišenim krvnim tlakom. Vjerojatno postoji i analogija u odnosu na nalaz mokraćne kiseline kod muškaraca gdje je ustanovljena značajno smanjena funkcionalna sposobnost srca.

U zaključku bi se moglo reći da je smanjenje funkcionalne sposobnosti srca najviše povezano s porastom krvnog tlaka. Gotovo bi se moglo reći da je arterijska hipertenzija najpatognomoničniji faktor u kardiovaskularnim boles-

tima. Pritom se ne smije umanjiti značenje prekomjerne tjelesne težine, povišenih vrijednosti lipoproteina i mokraćne kiseline u serumu te ostalih faktora rizika. Uklanjanju ovih faktora rizika mora se pristupiti aktivno, individualno i na populacijskom nivou, kako bi se što adekvatnije i što ranije preveniralo oštećenje na području kardiovaskularnog pa i ostalih sistema.

Literatura

1. Kannel, W. B.: Role of blood pressure in cardiovascular disease: The Framingham study. *Angiology*, 26 (1975), 1—16.
2. Divitiis, O., Fazio, S., Petitto, M., Maddalena, G., Contaldo, F., Mancini, M.: Obesity and cardiac function. *Circulation*, 64 (1981) 447—482.
3. Fleg, J. L.: Alterations in cardiovascular structure and function with advancing age. *Am. J. Cardiol.*, 57 (1986) 33—44C.
4. Kottke, A. B.: Lipid markers for atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.*, 57 (1986) 11—17C.
5. Way, A. B.: Cardiovascular disease in the north. *Coll. Antropol.*, 1987. u tisku.
6. Wood, E. J., Barrow, G. J., Feis, E. D., Gilford, R. W., Kirkandall, E. D., Lee, R. E., Williamson, H., Wilber, J. A.: Guidelines for detection, diagnosis and management of hypertensive population. Hypertension study group. *Circulation*, 44 (1971) 263—272.
7. Duraković, Z., Mimica, M.: Left axis deviation and tall R waves in the electrocardiogram. *J. Electrocardiology*, 14 (1981) 31—38.
8. Chaing, B. N., Alexander, E. R., Bruce, R. A., Thompson, D. J., Ting, N.: Factor related to ST segment depression after exercise in middle-aged Chinese men. *Circulation*, 40 (1969) 315—325.
9. Cerić, B., Mimica, M.: Functional heart capacity in hypertensive subjects. *Acta med. iug.*, 36 (1982) 201—208.
10. Cerić, B., Pišl, Z., Mimica, M.: Arterijska hipertenzija i funkcionalna sposobnost srca. *Lij. vjes.* (1987) u tisku.
11. Kramer, J. R., Kitazume, H., Proudfit, W. L., Matsuda, Y., Williams, G. W.: Progression and regression of coronary atherosclerosis: Relation to risk factors. *Am. Heart J.*, 105 (1983) 134—144.
12. Harris, R.: Cardiovascular disease in the elderly: Symposium on clinical geriatric medicine. *The medical clinics of North America*. W. B. Saunders Company, 67 (1983) 2.
13. Bruce, R. A., Kusumi, J. F., Hosmer, D.: Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am. Heart J.*, 85 (1973) 546—562.
14. Mimica, M., Šarić, M., Malinar, M., Mađarić, M.: Prevalencija čestih kroničnih bolesti u našoj populaciji. *Liječ. vjesn.*, 99 (1977) 273—278.
15. Mimica, M., Malinar, M., Mađarić, M.: Kronična nespecifična bolest pluća u SR Hrvatskoj. *Liječ. vjesn.*, 100 (1978) 280—284.
16. Đurđević, V.: Ergometrija, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1978.
17. Brown, B., Hollander, M.: *Statistics — A biomedical introduction*. John Wiley and Sons. New York, 1977.
18. Frochlich E. D., Messerli F. H., Reisin E., Dunn F. G.: The problem of obesity and hypertension. *Hypertension* 5, (1983) 71—78.
19. Roberts W. C.: The hypertensive disease. Evidence that systemic hypertension is a greater risk factor to the development of other cardiovascular diseases than previously suspected. *Am. J. Med.*, 59 (1975) 523—532.

20. Messerli, F. H.: Clinical determinants and consequences of left ventricular hypertrophy. *Am. J. Med.*, 26 (1983) 51—56.
21. Hansson, L., Lundin, S.: Hypertension and coronary heart disease: Cause and consequence of associated diseases? *Am. J. Med.*, 27 (1984) 41—44.
22. Đorđević, B., Kozarević, Đ., Vojvodić, N., Račić, Ž., Pašić, I., Bartolović, D.: Značaj hipertenzije i povišenog krvnog pritiska u rezultatima epidemioloških istraživanja u našoj zemlji. *Narod. Zdrav.*, 31 (1975) 208—216.
23. Colaković B., Stožinić S.: Preventivna kardiologija. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, Jedinstvo-Priština, 1981.
24. Hulley S. B., Rosenman R. H., Bawol R. D., Brand R. J.: Epidemiology as a guide to clinical decision. The association between triglyceride and coronary heart disease. *New Engl. J. Med.*, 302 (1980) 1383—1390.

Summary

FUNCTIONAL HEART CAPACITY AND SOME RISK FACTORS

A population sample consisting of 180 persons aged 35—54 years was examined in 1969 and followed up over a period of 15 years. According to blood pressure values and sex they were grouped into persistently hypertensive, periodically hypertensive and normotensive subjects which served as controls. Functional heart capacity was measured using the Bruce protocol twice in a four-year interval. The persistently hypertensive subjects as compared to the other groups had significantly reduced functional heart capacity. Some other risk factors were also involved, such as excessive body weight and elevated blood concentrations of lipoproteins and uric acid. To what extent a particular risk factor contributed to impairing functional heart capacity could not be ascertained fully. It is emphasized that among risk factors arterial hypertension plays a major role in the etiology of cardiac impairment.

*Institute for Medical Research
and Occupational Health, Zagreb*

*Received for publication
November 3, 1986*