



THE EFFECT OF SURGICAL TREATMENT OF MORBID OBESITY ON FUNCTIONAL CAPACITY AND RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

EFEKAT HIRURŠKOG LEČENJA MORBIDNE GOJAZNOSTI NA FUNKCIONALNI KAPACITET I FAKTORE RIZIKA ZA KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Andrea Manojlović¹, Andrea Malešević¹, Ivana Nedeljković^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Srbija

² Kabinet za kardiometaboličku neinvazivnu funkcionalnu dijagnostiku – ergospirometrija, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Correspondence: andrea.m93@gmail.com

Abstract

Introduction: Morbid obesity is associated with elevated risk of cardiovascular disease (CVD). Bariatric surgery is the most effective weight loss method for morbidly obese patients.

Aim: To examine the effect of surgical treatment of morbid obesity on functional capacity and risk factors for CVD.

Material and Methods: In a group of 56 morbidly obese patients Body Mass Index (BMI), functional capacity and risk factors for CVD were compared before and after laparoscopic gastric bypass surgery. BMI was derived from the patients' weight and height. Functional capacity parameters (peak VO₂ and VE/VCO₂ slope) and systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were obtained during ergospirometry testing. Data on risk factors was acquired from medical histories and laboratory analyses.

Results: A statistically significant difference was found in peak VO₂ ($p<0.0001$) and VE/VCO₂ slope ($p=0.003$) before and 6 months after the surgery. Resting SBP significantly decreased ($p=0.017$), as did SBP in maximal effort ($p<0.0001$). Similar results were observed when comparing resting and maximal effort DBP ($p<0.0001$ and $p=0.002$, respectively) before and after the surgery. Risk factors for CVD improved – hypercholesterolemia (12,5% vs 9%), diabetes (37% vs 19,6%) and hypertension (48,2% vs 33%).

Conclusion: Morbidly obese patients showed an improvement of functional capacity, as well as in the risk factors for CVD 6 months following laparoscopic gastric bypass surgery.

Keywords:

morbid obesity,
surgery,
functional capacity



Sažetak

Uvod: Morbidna gojaznost je povezana sa povišenim rizikom od kardiovaskularnih bolesti (KVB). Barijatrijska hirurgija je najefektivnija metoda za smanjenje telesne težine kod morbidno gojaznih osoba.

Cilj: Ispitati efekat hirurškog lečenja morbidne gojaznosti na funkcionalni kapacitet i faktore rizika za KVB.

Materijal i metode: U grupi od 56 morbidno gojaznih pacijenata upoređivane su vrednosti Body Mass Index-a (BMI), funkcionalni kapacitet i faktori rizika za KVB pre i 6 meseci nakon laparoskopskog bajpasa želuca. BMI je izračunat na osnovu podataka o telesnoj visini i telesnoj težini pacijenata. Parametri funkcionalnog kapaciteta (peak VO₂ i VE/VCO₂ slope) i vrednosti sistolnog (SKP) i dijastolnog (DKP) krvnog pritiska su dobijeni metodom ergospirometrije. Informacije o faktorima rizika za KVB dobijene su putem anamnestičkih podataka i laboratorijskih ispitivanja.

Rezultati: Uočena je statistički značajna razlika u peak VO₂ ($p<0,0001$) i VE/VCO₂ slope ($p =0,003$) izmerenih pre i 6 meseci nakon operacije. Vrednosti SKP u mirovanju su se smanjile ($p=0,017$), kao i SKP pri maksimalnom naporu ($p<0,0001$). Slični rezultati su dobijeni su i upoređivanjem DKP u miru i DKP pri maksimalnom naporu ($p<0,0001$ i $p=0,002$, respektivno) pre i posle operacije. Smanjena je učestalost faktora rizika za KVB – hiperhololesterolemije (12,5% vs 9%), dijabetesa (37% vs 19,6%) i hipertenzije (48,2% vs 33%).

Zaključak: Morbidno gojazni pacijenti su pokazali poboljšanje funkcionalnog kapaciteta kao i korekciju faktora rizika za KVB 6 meseci nakon laparoskopskog bajpasa želuca.

Ključne reči:

morbida gojaznost,
hirurgija,
funkcionalni kapacitet

Uvod

Gojaznost je hronična bolest koju karakteriše prekomerno uvećanje masnih depoa (1). Objektivno, gojaznost procenjujemo na osnovu Indeksa telesne mase (*Body Mass Index* – BMI). Svetska zdravstvena organizacija (WHO) definiše prekomernu težinu kao vrednosti BMI između 25 i 30 kg/m², dok vrednosti BMI >30 kg/m² podrazumevaju gojaznost. Morbidna gojaznost podrazumeva vrednosti BMI ≥40 ili ≥35, ukoliko je gojaznost udružena sa komorbiditetima poput hipertenzije ili dijabetesa (2). Utvrđena je nesumnjiva povezanost gojaznosti sa povećanjem rizika od kardiovaskularnih bolesti (KVB) (3,4), kao i sa smanjenjem funkcionalnog kapaciteta (5). Ova činjenica dobija na značaju sa saznanjem da trend gojaznosti raste u čitavom svetu, pa i u većini evropskih zemalja (6).

Barijatrijska hirurgija (BH) je najefektivniji vid terapije za smanjenje telesne težine kod morbidno gojaznih pacijenata (7). Pored trajnog i nepovratnog smanjenja telesne težine, rezultira i eliminacijom ili smanjenjem komplikacija gojaznosti poput hiperlipidemije, hipertenzije i dijabetes melitus (8). BH takođe dovodi do poboljšanja funkcionalnog kapaciteta (9), zahvaljujući čemu možemo koristiti funkcionalni kapacitet kao parameter procene uspešnosti hirurške intervencije. Cilj ovog rada je analiza efekta hirurškog lečenja gojaznosti na parametre funkcionalnog kapaciteta i na faktore rizika za KVB.

Materijal i metode

Studija je obuhvatila 56 bolesno gojaznih bolesnika (45 žena i 11 muškaraca) prosečne starosti 37 ± 10 godina. Kod 7 od 56 ispitanika (12.5%) postojala je hiper-

hololesterolemija, dijabetes je imalo 21 od 56 (37%), dok je od hipertenzije bolovalo 27 od 56 (48.2%) bolesnika. Uкупan broj pušača je bio 19 (33%), dok se fizičkom aktivnošću bavilo 22 (39%). Od njih su prikupljeni anamnestički podaci, urađena su biohemidska laboratorijska ispitivanja i ergospirometrijska procena funkcionalnog kapaciteta. Svi bolesnici su operisani barijatrijskom hirurgijom (laparoskopskim bajpasom želuca) na Klinici za digestivnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije u periodu između januara 2013. godine i decembra 2015. godine. Upoređivane su vrednosti BMI, izračunate iz podataka o telesnoj visini i težini bolesnika i parametri ergospirometrije pre i 6 meseci nakon operacije, radi procenjivanja uspešnosti hirurškog tretmana gojaznosti. U cilju utvrđivanja uspešnosti korekcije faktora rizika za kardiovaskularne bolesti (hiperhololesterolemija, dijabetes, hipertenzija, pušenje, fizička aktivnost), poređeni su anamnestički i laboratorijski podaci o pacijentima pre i 6 meseci nakon intervencije.

Kardiopulmonalni test fizičkim opterećenjem - ergospirometrija (CPET)

Ergospirometrija je neinvazivan, precizan i ponovljiv test koji, analizom izdisajnih gasova, procenjuje aerobni funkcionalni kapacitet i tako upotpunjuje standardni test fizičkim opterećenjem (10). Optimalno trajanje testa je 8-12 minuta, zato što prekratak test onemogućava interpretaciju, dok trajanje testa duže od 12 minuta dovodi do zamora mišića i iscrpljenosti (11). Kontraindikacije za CPET smo podelili na apsolutne i relativne. Apsolutne su akutni infarkt miokarda u poslednjih 3 do 5 dana, nestabilna angina pektoris, sinkope, nekontrolisane aritmije, dekompenzovana srčana insuficijencija i druge. Test može biti prekinut zbog postizanja maksimalnog napora ili prevremeno prekinut zbog ograničavajućih faktora (12).

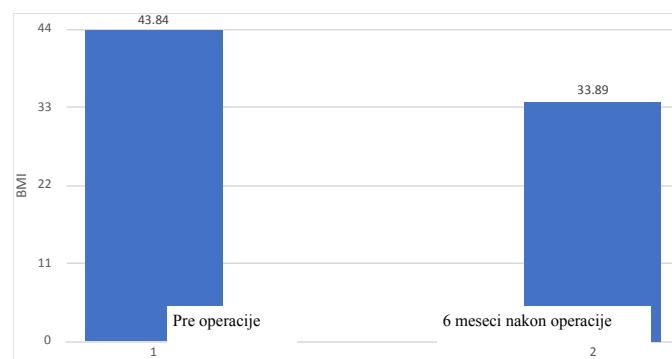
Od vrednosti izdisajnih gasova praćeni su vršna potrošnja kiseonika (*peak VO₂*) i ventilatorna efikasnost (VE/VCO₂ slope). *Peak VO₂* je najviša postignuta potrošnja za vreme CPET-a i najbolji je pokazatelj indeksa kardiorespiratornog fitnesa ili aerobnih sposobnosti (13). Postignute vrednosti se smatraju sniženim već od vrednosti nižih od 84% od predviđene (**Tabela 1**). VE/VCO₂ slope predstavlja grafički prikaz količine ventilacije koja je neophodna za eliminisanje 1 L CO₂. Normalne vrednosti nagiba VE/VCO₂ krive su 20-30. Sa starenjem *peak VO₂* opada, a VE/VCO₂ slope raste. Ovakve promene se očekuju i u patološkim slučajevima (14). Krvni pritisak je meren pre testiranja, tokom testa na kraju svakog nivoa (na 2-3 minuta) i tokom oporavka. Zabeleženi rezultati, u vidu sistolnog i

Tabela 1. Normalne očekivane vrednosti parametara tokom kardopulmonalnog testa fizičkim opterećenjem (CPET)

Parametar	Normalne vrednosti
Maksimalna potrošnja (peak VO ₂)	>84% predviđene
Ventilatori anaerobni prag (VAT)	>40% peak VO ₂ (40-80%)
Maksimalna srčana frekvencija (HR max)	>90% predviđene za starosnu dob
Rezerva srčane frekvencije (HHR)	<15 otk/min
Krvni pritisak (KP)	<220/90 mmHg
O ₂ puls (VO ₂ /HR)	>80%
Ventilatorna rezerva (VR)	MVV-VEmax > 11L ili VEmax/MVV x 100 <85%
Brzina respiracija (RR)	<60/min
VE/VCO ₂ nagib	<34

Rezultati

Prosečan BMI ispitivane grupe bolesnika pokazao je značajno smanjenje ($43,84 \pm 5,43$ vs $33,89 \pm 6,31$) nakon laparoskopskog bajpasa želuca (**Grafik 1**). Analizom dobijenih vrednosti izdisajnih gasova uočena je statistički značajna razlika ($\text{peak } \text{VO}_2 < 0,0001$ i $\text{VE/VCO}_2 \text{ slope } p = 0,003$) kod bolesnika pre i nakon intervencije. Ergospirometrijom je notiran porast *peak VO₂* 6 meseci nakon operacije ($24,94 \pm 4,39$) u odnosu na vrednosti pre ($20,79 \pm 3,63$), što se pokazalo statistički visoko značajnim ($p < 0,0001$) i smanjenje VE/VCO₂ slope ($24,78 \pm 6,80$) u odnosu na izmerene vrednosti pre operacije ($26,65 \pm 4,34$), što se pokazalo statistički značajnim rezultatom. Oba rezultata ukazala su na pozitivnu korelaciju smanje-



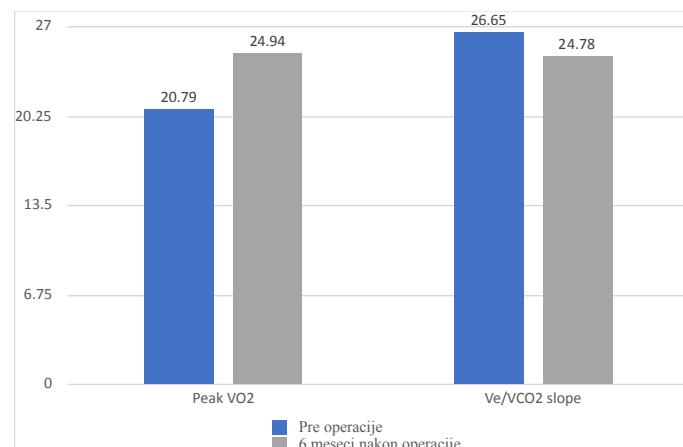
Grafik 1. Prikaz vrednosti BMI (kg/m²) pre i 6 meseci nakon operacije

dijastolnog pritiska u miru i pri maksimalnom naporu, su zatim upoređivani.

Statistička analiza

Analiza podataka je vršena u statističkom programu SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 20.0 za Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Korišćene su mere deskriptivne statistike. Kontinuirane varijable su izražene kao srednja vrednost \pm standardna devijacija. Poređenja kontinuiranih varijabli vršena su Studentovim t-testom za zavisne uzorke (t-test koreliranih uzoraka). Statistički značajnom se smatrala razlika $p < 0,05$, dok se statistički visoko značajnom smatrala razlika $p < 0,01$.

nja telesne težine hirurškim putem i poboljšanja funkcionalnog kapaciteta (**Grafik 2**). Praćenjem sistolnog krvnog pritiska (SKP) i dijastolnog krvnog pritiska (DKP) uočene su razlike u ova dva merenja. SKP u mirovanju ($p=0,017$) i SKP pri maksimalnom naporu (SKPmaks) ($p<0,0001$) su se statistički značajno smanjili nakon intervencije. DKP je, takođe, pokazao statistički značajno smanjenje vrednosti i u miru i pri maksimalnom naporu. Rezultati su detaljnije prikazani u **tabeli 2**. Kod operisanih pacijenata gubitak telesne težine bio je praćen i smanjenjem merljivih faktora rizika od KVB. Pored toga, operisani pacijenti postali su skloniji usvajaju zdravijih stilova života, poput prekida pušenja i bavljenja fizičkom aktivnošću, što je takođe imalo pozitivan efekat na smanjenje verovatnoće razvoja KVB (**Tabela 3**).



Grafik 2. Prikaz vrednosti *peak VO₂* (ml/kg/min) i *Ve/VCO₂ slope* pre i 6 meseci nakon operacije

Tabela 2. Prikaz BMI i ispitivanih ergospirometrijskih parametara kod bolesnika pre i 6 meseci nakon hirurške intervencije

	Pre	Posle 6 meseci	p vrednost
BMI (kg/m ²)	43,84 ± 5,43	33,89 ± 6,31	<0,0001
Peak VO ₂ (ml/kg/min)	20,79 ± 3,63	24,94 ± 4,39	<0,0001
VE/VCO ₂ slope	26,65 ± 4,34	24,78 ± 6,80	0,003
SKP u mirovanju (mmHg)	135,48 ± 14,25	130,66 ± 12,94	0,017
SKP maks (mmHg)	183,18 ± 22,81	162,80 ± 26,77	<0,0001
DKP u mirovanju (mmHg)	85,89 ± 8,93	79,64 ± 8,85	<0,0001
DKP maks (mmHg)	98,71 ± 11,84	92,71 ± 9,91	0,002

BMI : Body Mass Index, Peak VO₂ : vršni protok kiseonika, VE/VCO₂ slope: ventilatorna efikasnost, SKP: sistolni krvni pritisak, SKP maks: sistolni krvni pritisak pri maksimalnom opterećenju , DKP: dijastolni krvni pritisak, DKP maks: dijastolni krvni pritisak pri maksimalnom opterećenju.

Tabela 3. Učestalost faktora rizika za KVB pre i 6 meseci nakon hirurške intervencije

Faktori rizika	Pre	Posle 6 meseci
Hiperholesterolemija	12,5 % (7/56)	9% (5/56)
Dijabetes	37% (21/56)	19,6% (11/56)
Fizička aktivnost	39% (22/56)	73,2% (41/56)
Pušenje	33% (19/56)	10% (6/56)
HTA	48,2 % (27/56)	33% (19/56)

HTA - hipertenzija

Diskusija

Gojaznost dovodi do povećanja faktora rizika od kardiovaskularnih bolesti (koronarna bolest, srčana insuficijencija, aritmije) poput diabetes mellitus, hipertenzije, dislipidemije, sleep apneje (15-17). Laparoskopski bajpas želuca se pokazao kao efektivna barijatrijska procedura za dugoročan gubitak telesne težine i smanjenje rizika od komorbiditeta povezanih sa gojaznošću (18). Ova intervencija takođe dovodi do poboljšanja funkcionalnog kapaciteta koje se mogu dobiti brzo i jednostavno primenom CPET-a (19). Zahvaljujući tome, moguće je koristiti ove vrednosti u evaluaciji uspešnosti barijatrijske intervencije. Séres i saradnici su, u studiji sprovedenoj 2006. godine (20), ispitivali efekte barijatrijske hirurške intervencije na funkcionalni kapacitet kod morbidno gojaznih pacijenata. Studija je obuhvatala 31 morbidno gojaznu osobu (20 žena i 11 muškaraca) prosečnih godina starosti 38 ± 8 , od kojih su 25% bili dijabetičari i 32% bolovali od arterijske hipertenzije. Parametri za procenu funkcionalnog kapaciteta analizirani su pre i 12 meseci nakon intervencije. Vrednosti SKP u mirovanju bile su značajno više pre operacije, dok SKPmaks nije pokazao značajnu razliku pre i posle operacije, što se pokazalo delimično različitim u odnosu na rezultate naše studije. Naime, naše ispitivanje je pokazalo značajnu razliku SKP u miru pre i posle operacije, što se poklapa sa rezultatima navedene studije, za razliku od SKPmaks, koji je pokazao statistički visoko značajno smanjenje u našoj studiji. Dobijene vrednosti peakVO₂ u ispitivanoj studiji su bile u korelaciji sa našim rezultatima,

u smislu povećanja nakon hirurške intervencije. Prednost ove studije u odnosu na našu je uvođenje dodatnog parametra - peakVO₂ korigovan za masno tkivo, koji nije pokazao značajnu varijaciju pre i posle operacije. Navedena saznanja potvrđuju i Brissman i saradnici u istraživanju iz 2016, pokazujući poboljšanje funkcionalnog kapaciteta nakon gastričnog bajpasa kod adolescenata (21). Slične rezultate beleže i Kanoupakis i saradnici (22). Njihova studija bavila se procenom uticaja smanjenja telesne težine na funkcionalni kapacitet i karakteristike rada leve komore. Ukupno 16 bolesno gojaznih osoba podvrgnuto je CPET-u dan pre i 6 meseci nakon barijatrijske procedure. Rezultati su pokazali značajan porast peakVO₂ 6 meseci nakon operacije (19 ± 3.9 vs 26.6 ± 5). Studija koju su sproveli Carabao i saradnici (23) pokazala je značajan i održiv gubitak telesne težine praćen poboljšanjem lipidnog profila 6, 12 i 24 meseca nakon laparoskopskog bajpasa želuca. Praćeno je 150 osoba (109 žena i 41 muškarac) prosečnih godina 45.83 ± 10.65 pre i nakon hirurške intervencije. Rezultati su pokazali značajno smanjenje učestalosti hiperlipidemije, kao faktora rizika od KVB, u sva tri navedena postoperativna perioda. Ovo je u korelaciji sa našim nalazima, gde uočavamo korekciju hiperholesterolemije sa 12.5% na 9% ispitanih, 6 meseci nakon intervencije. Mazidi i saradnici pokazali su definitivno poboljšanje sekrecije insulin, kao i insulinске osetljivosti, tolerancije glukoze i bolje kontrole dijabetesa nakon gastrične bajpas intervencije (24). Rezultat je korekcija još jednog od značajnih faktora rizika, što je uočeno i u našoj studiji.

Zaključak

Rezultati naše studije potvrdili su postojanje pozitivne korelacije između hirurškog lečenja morbidne gojaznosti i poboljšanja funkcionalnog kapaciteta, kao i

Literatura

1. Mićić D, Stokić E, Antić S, Ratković S, Popović V. Gojaznost - Nacionalni vodič za lekare opštne prakse. Beograd : Izd. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu CIBID - Centar za izdavačku, bibliotečku i informacionu delatnost, 2004.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization; 2000.
3. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health.* 2009 Mar 25;9(1):88.
4. Wilson PW, D'agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Archives of internal medicine.* 2002 Sep 9;162(16):1867-72.
5. Pataky Z, Armand S, Müller Pinget S, Golay A, Allet L. Effects of obesity on functional capacity. *Obesity.* 2014 Jan 1;22(1):56-62.
6. Eckel RH American Heart Association. Prevention Conference VII: obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke: executive summary/RH Eckel, DA York, S. Rossner. *circulation.* 2004;110(18):2968-75.
7. Bult MJ, van Dalen T, Muller AF. Surgical treatment of obesity. *European Journal of Endocrinology.* 2008 Feb 1;158(2):135-45.
8. Costa RC, Yamaguchi N, Santo MA, Riccioppo D, Pinto-Junior PE. Outcomes on quality of life, weight loss, and comorbidities after Roux-en-Y gastric bypass. *Arquivos de gastroenterologia.* 2014 Sep;51(3):165-70.
9. Gallart-Aragón T, Fernández-Lao C, Castro-Martín E, Cantarero-Villanueva I, Cózar-Ibáñez A, Arroyo-Morales M. Health-Related Fitness Improvements in Morbid Obese Patients After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Cohort Study. *Obesity Surgery.* 2016 Oct 25:1-7.
10. Nedeljković I, Mazić S, Žugić V, Giga V, Dekleva M, Popović D, et al. Klinička primena kardiopulmonalnog testa fizičkim opterećenjem u savremenoj kardiologiji i posebnim grupama bolesnika. *Srce i krvni sudovi* 2012; 31(3): 166-173.
11. Nedeljković I, Dikić, izdavači i urednici. Stres test, Udrženje za sportsku kardiologiju Srbije, Beograd 2014.
12. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO. Understanding the basics of cardiopulmonary exercise testing. *Mayo Clin Proc.* 2006 Dec;81(12):1603-11.
13. Albuaini K, Eged M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Heart.* 2007 Oct 1;93(10):1285-92.
14. Mezzani A, Agostoni P, Cohen-Solal A, Corra U, Jegier A, smanjenja faktora rizika za kardiovaskularne bolesti. Ovo potvrđuje značaj uloge hirurgije u rešavanju problema morbidne gojaznosti, ali i naglašava mogućnost korišćenja funkcionalnog kapaciteta u cilju utvrđivanja uspešnosti hirurške procedure.
15. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Archives of internal medicine.* 2001 Jul 9;161(13):1581-6.
16. Arthat SM, Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease—risk factor, paradox, and recommendations for weight loss. *The Ochsner Journal.* 2009 Sep;9(3):124-32.
17. Yusuf S, Hawken S, Önupuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *The Lancet.* 2005 Nov 11;366(9497):1640-9.
18. Kehagias I, Zygomalas A, Karavias D, Karamanakos S. Sleeve gastrectomy: have we finally found the holy grail of bariatric surgery? A review of the literature. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2016 Dec;20:4930-42.
19. Hakala K, Mustajoki P, Aittomäki J, Sovijärvi A. Improved gas exchange during exercise after weight loss in morbid obesity. *Clinical Physiology.* 1996 May 1;16(3):229-38.
20. Serés L, Lopez Ayerbe J, Coll R, Rodriguez O, Vila J, Formiguera X, et al. Increased exercise capacity after surgically induced weight loss in morbid obesity. *Obesity.* 2006 Feb 1;14(2):273-9.
21. Brissman M, Ekbom K, Hagman E, Mårlid S, Gronowitz E, Flodmark CE, et al. Physical fitness and body composition two years after roux-en-Y gastric bypass in adolescents. *Obes Surg.* 2017 Feb;27(2):330-337.
22. Kanoupakis E, Michaloudis D, Fraidakis O, Parthenakis F, Vardas P. Left ventricular function and cardiopulmonary performance following surgical treatment of morbid obesity. *Obesity surgery.* 2001 Oct 1;11(5):552.
23. Carbajo MA, Fong-Hirales A, Luque-de-León E, Molina-Lopez JF, Ortiz-de-Solórzano J. Weight loss and improvement of lipid profiles in morbidly obese patients after laparoscopic one-anastomosis gastric bypass: 2-year follow-up. *Surgical Endoscopy.* 2017 Jan 1;31(1):416-21.
24. Mazidi M, Gao HK, Li L, Hui H, Ye Z. Effects of Roux-en-Y gastric bypass on insulin secretion and sensitivity, glucose homeostasis, and diabetic control: A prospective cohort study in Chinese patients. *Surgery.* 2017 Feb 21. pii: S0039-6060(16)30796-6.