

# Aortálna stenóza u obéznych pacientov

## Aortic stenosis in obese patients

Marianna Barbierik Vachalcová

I. kardiologická klinika LF UPJŠ a Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb., Košice

✉ **doc. MUDr. Marianna Barbierik Vachalcová, PhD., MBA** | marianna.vachalцова@gmail.com | www.upjs.sk/lekarska-fakulta

Doručené do redakcie | Received 1. 8. 2025

Prijaté po recenzii | Accepted 21. 9. 2025

### Abstrakt

Obezita bola identifikovaná ako kauzálny rizikový faktor pre rozvoj aortálnej stenózy (AS), pričom zvýšený index telesnej hmotnosti (BMI) aj abdominálna obezita, vyjadrená obvodom pása, preukázateľne zvyšujú riziko jej vzniku. Dostupné epidemiologické a klinické štúdie potvrdzujú priamu súvislosť medzi nárastom BMI a incidenciou AS, čo poukazuje na potenciálnu úlohu metabolických a prozápalových mechanizmov pri patogenéze ochorenia. Prekvapivo u pacientov s už stanovenou závažnou AS sa obezita v niektorých štúdiách spájala s lepšou prognózou, čo je jav známy ako „obezitný paradox“. Toto pozorovanie poukazuje na potrebu ďalšieho výskumu patofyziologických mechanizmov a klinických dôsledkov obezity v kontexte AS, s cieľom optimalizovať stratifikáciu rizika a terapeutické prístupy.

**Kľúčové slová:** aortálna stenóza – index telesnej hmotnosti – kardiovaskulárne riziko – obezita – obezitný paradox – obvod pása – prognóza

### Abstract

Obesity has been identified as a causal risk factor for the development of aortic stenosis (AS), with both increased body mass index (BMI) and abdominal obesity, expressed as waist circumference, demonstrably increasing the risk of its development. Available epidemiological and clinical studies confirm a direct link between increased BMI and the incidence of AS, pointing to the potential role of metabolic and pro-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of the disease. Surprisingly, in patients with established severe AS, obesity has been associated with a better prognosis in some studies, a phenomenon known as the “obesity paradox.” This observation highlights the need for further research into the pathophysiological mechanisms and clinical consequences of obesity in the context of AS, with the aim of optimizing risk stratification and therapeutic approaches.

**Key words:** aortic stenosis – body mass index – cardio-vascular risk – obesity – obesity paradox – prognosis – waist circumference

### Úvod

Aortálna stenóza (AS) predstavuje v Európe (a Slovensko nevynímajúc) najčastejšiu chlopňovú chybu, pričom jej prevalencia narastá z 0,2 % u osôb vo veku 50–59 rokov až na 9,8 % u osôb vo veku 80–89 rokov. [1] U neliečených pacientov so symptomatickou AS je stredná dĺžka prežívania po objavení sa symptómov srdcového zlyhávania (SZ) obmedzená len na niekoľko rokov. Jedinou účinnou terapeutickou možnosťou je chirurgická náhrada aortálnej chlopne (Surgical Aortic Valve Replacement – SAVR) alebo jej transkatérová implantácia (Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI) [2]. Tieto výkony sú však komplexné a finančne náročné, čo podčiarku-

je význam identifikácie modifikovateľných kauzálnych rizikových faktorov [3]. AS zdieľa viaceré rizikové faktory s aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (ASKVO), vrátane veku, fajčenia, lipoproteínu(a) a diabetes mellitus [4,5,6], avšak patogenéza a kauzálne mechanizmy nie sú doposiaľ úplne objasnené. Ďalším potenciálnym rizikovým faktorom je obezita, ktorá môže zvyšovať riziko rozvoja AS. V štúdiách bola preukázaná asociácia medzi zvýšeným indexom telesnej hmotnosti (Body Mass Index – BMI), obvodom pása a rizikom vzniku AS [7].

## Patofyziológia vzniku aortálnej stenózy pri obezite

Obezita prispieva k rozvoju AS prostredníctvom viacerých mechanizmov, ktoré zahŕňajú metabolické, zápalové a lipidové dráhy. Kľúčovým faktorom je zvýšená hladina apolipoproteínu B, LDL-cholesterolu (LDL-C), triglyceridov a lipoproteínu(a), ktoré sa ukladajú v aortálnej chlopni, podporujú infiltráciu makrofágov a aktiváciu zápalových dráh, čím sa spúšťa fibro-kalcifikačný proces a osteogénna transformácia intersticiálnych buniek chlopne [8–10].

Viscerálna obezita zvyšuje množstvo epikardiálneho tukového tkaniva, ktoré je zdrojom prozápalových cytokínov (napr. IL6, TNF $\alpha$ ), čím sa zvyšuje systémová aj lokálna zápalová aktivita a podporuje progresia kalcifikácie chlopne [12]. Chronický zápal vedie k remodelácii extracelulárnej matrix, fragmentácii kolagénových vlákien a tvorbe ložísk pre nukleáciu kalcia a fosfátu, čo urýchľuje fibro-kalcifikačné zmeny [11,12].

Metabolické poruchy spojené s obezitou, ako inzulinová rezistencia, hyperglykémia a dyslipidémia, zvyšujú oxidačný stres a podporujú oxidáciu lipidov, čím sa aktivujú pro-osteogénne signálne dráhy (napr. Wnt/ $\beta$ -katenín, BMP2, TGF $\beta$ ), ktoré vedú k diferenciácii fibroblastov na osteoblasty a progresii kalcifikácie [13]. Genetické štúdie potvrdzujú kauzálny vzťah medzi obezitou, zvýšenou hladinou LDL-C, triglyceridov, lipoproteínu(a) a rizikom AS [13,14].

Tieto mechanizmy sú komplexné, navzájom prepojené a tvoria základ pre aktívny, progresívny proces degenerácie a kalcifikácie aortálnej chlopne u obéznych pacientov.

## Obezita ako rizikový faktor vzniku aortálnej stenózy

Celková aj abdominálna obezita sú významne asociované so zvýšeným rizikom vzniku AS. Prospektívne štúdie ukazujú, že väčšia hodnota BMI a väčší obvod pásu nezávisle zvyšujú riziko vzniku AS u oboch pohlaví. Nadhmotnosť (BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>) zvyšuje riziko približne o 24 % a obezita (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) až o 81 % v porovnaní s normálnou hmotnosťou. Podobne, abdominálna obezita definovaná zvýšeným obvodom pásu ( $\geq$  94 cm u mužov,  $\geq$  80 cm u žien pre europoidnú populáciu) zvyšuje riziko o 30 % oproti normálnym hodnotám. Odhaduje sa, že približne 11 % prípadov AS v populácii možno pripísať nadváhe a obezite [15].

Genetické a mendelovské randomizačné štúdie potvrdzujú, že obezita je kauzálnym rizikovým faktorom pre vznik AS, pričom každé zvýšenie BMI o 1 kg/m<sup>2</sup> zvyšuje riziko viac ako o 50 % [14]. Tieto poznatky zdôrazňujú význam prevencie a liečby obezity v populácii ako možnosť redukcie incidencie AS.

## Obezitný paradox pri aortálnej stenóze

**BMI a zloženie tela majú významný vplyv na mortalitu a morbiditu u pacientov s AS.** Viaceré štúdie potvrdzujú existenciu tzv. obezitého paradoxu: pacienti s nad-

hmotnosťou a miernou obezitou (BMI 30–35 kg/m<sup>2</sup>) majú nižšiu krátkodobú aj dlhodobú mortalitu po chirurgickej alebo transkatétrovej náhrade aortálnej chlopne v porovnaní s pacientami s normálnou hmotnosťou alebo podhmotnosťou [17,18]. Naopak, BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> je nezávislým prediktorom zvýšenej mortality a je považovaný za marker krehkosti [18].

Metaanalýza zahŕňajúca viac ako 12 000 pacientov po TAVI ukazuje, že každé zvýšenie BMI o 1 kg/m<sup>2</sup> je spojené s nižšou 30-dňovou mortalitou a lepším dlhodobým preživaním (HR 0,96), pričom obezni pacienti majú nižšie riziko úmrtia ako pacienti s normálnou hmotnosťou [19].

Zloženie tela je dôležitým doplnkom k BMI. Znížená svalová hmota (sarkopénia) a riziko malnutricie sú spojené s horšou prognózou, vyššou mortalitou a dlhšou hospitalizáciou, bez ohľadu na BMI [20]. Vyšší index viscerálneho tuku zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárnych (KV) príhod, zatiaľ čo vyšší podiel subkutánneho a epikardiálneho tuku môže mať protektívny efekt na prežitie [21].

Výskyt perioperačných komplikácií (napr. infekcie, krvácanie, renálne zlyhanie) nie je jednoznačne vyšší u obéznych pacientov, avšak extrémna obezita (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) môže zvyšovať riziko infekčných komplikácií [18]. Celkovo je dôležité hodnotiť BMI v kontexte telesného zloženia a metabolického zdravia pri stratifikácii rizika a manažmente pacientov s AS [22].

Mechanizmy obezitého paradoxu nie sú úplne objasnené. Hypotézy zahŕňajú vyššie energetické rezervy, nižšie riziko kachexie, odlišné hormonálne a metabolické profily, ale aj vyššiu pravdepodobnosť skoršej diagnostiky a liečby u obéznych pacientov [23]. Významnú úlohu zohráva kardiorespiračný stav pacientov, ktorý môže byť lepším prediktorom prežívania než samotný BMI. [24]. Niektoré štúdie upozorňujú na tzv. lean paradox – nízka hmotnosť a nízky podiel tukového tkaniva sú spojené s horšou prognózou, pravdepodobne v dôsledku nižšej odolnosti voči katabolickým stavom [25].

Metabolické zdravie je dôležitejším faktorom ako samotná hmotnosť, čo naznačuje potrebu individualizovaného prístupu k manažmentu pacientov s AS. BMI je limitovaný ukazovateľ, ktorý neodráža rozloženie tukového tkaniva ani svalovú hmotu, preto je vhodné hodnotiť aj telesné zloženie [26].

Obezita je síce kauzálnym rizikovým faktorom pre vznik AS, avšak po rozvoji ochorenia môže byť vyššia hmotnosť spojená s lepším preživaním [14].

## Echokardiografické hodnotenie závažnosti aortálnej stenózy u obéznych pacientov

Hodnotenie indexovanej aortálnej plochy (t. j. aortálnej plochy upravenej na povrch tela) môže ovplyvniť posúdenie závažnosti AS, najmä u pacientov s extrémnou telesnou hmotnosťou. Podľa odporúčaní je kritériom pre závažnú AS hodnota aortálnej plochy (Aortic Valve Area – AVA) < 1,0 cm<sup>2</sup>, pričom indexácia na povrch tela sa môže použiť v špecifických situáciách, napríklad

u pacientov s veľmi malým povrchom tela (Body Surface Area – BSA < 1,7 m<sup>2</sup>), ale u obéznych pacientov je potrebná zvýšená opatrnosť, pretože môže dôjsť k nadhodnoteniu závažnosti stenózy [27].

Odporúčania zdôrazňujú, že hlavné rozhodovacie parametre sú maximálna aortálna rýchlosť, stredný tlakový gradient a AVA, nie jej indexovaná hodnota (AVAi). AVAi môže byť užitočná pri nejasných prípadoch, ale jej použitie môže viesť k nesprávnej klasifikácii závažnosti stenózy u obéznych pacientov, pretože veľký povrch tela znižuje indexovanú hodnotu aortálnej plochy bez skutočnej zmeny hemodynamiky [28].

Racionálom týchto odporúčaní je minimalizovať riziko nesprávnej diagnózy závažnej stenózy, ktorá by mohla viesť k zbytočným alebo predčasným intervenciám. Preto sa odporúča uprednostňovať absolútne hodnoty AVA a hemodynamické parametre pred indexovanými hodnotami, najmä u obéznych pacientov.

## Záver

Obezita je kauzálnym rizikovým faktorom pre vznik aortálnej stenózy, pričom geneticky podmienené zvýšenie BMI významne zvyšuje riziko incidentnej stenózy aj potreby náhrady chlopne. Pri echokardiografickom hodnotení závažnosti stenózy je u obéznych pacientov potrebné zohľadniť, že indexácia aortálnej plochy na povrch tela môže viesť k nadhodnoteniu závažnosti stenózy, pretože veľký povrch tela u obéznych pacientov znižuje indexovanú hodnotu bez reálneho zhoršenia hemodynamiky. Manažment pacientov s AS by mal byť individualizovaný, s dôrazom na komplexné hodnotenie klinického obrazu, hemodynamických parametrov a metabolického zdravia. Metabolicky zdraví obézni pacienti majú najlepšiu prognózu, zatiaľ čo podváha a nízka svalová hmota sú spojené s vyššou mortalitou.

## Literatúra

- Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G et al. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. *Heart* 2013; 99(6): 396–400. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302265>>
- Chakos A, Wilson-Smith A, Arora S et al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Ann Cardiothorac Surg* 2017; 6(5): 432–443. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.21037/acs.2017.09.10>>
- Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1002–1012. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.015>>
- Stewart BF, Siscovick D, Lind BK et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(3): 630–634. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097\(96\)00563-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00563-3)>
- Katz R, Wong ND, Kronmal R et al. Features of the metabolic syndrome and diabetes mellitus as predictors of aortic valve calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Circulation 2006; 113(17): 2113–2119. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.598086>>
- Stritzke J, Linsel-Nitschke P, Markus MR et al. Association between degenerative aortic valve disease and long-term exposure to cardiovascular risk factors: results of the longitudinal population-based KORA/MONICA survey. *Eur Heart J* 2009; 30(16): 2044–2053. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehp287>>
- Larsson SC, Wolk A, Hakansson N et al. Overall and abdominal obesity and incident aortic valve stenosis: two prospective cohort studies. *Eur Heart J* 2017; 38(28): 2192–2197. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx140>>
- Yu Chen H, Dina C, Small AM et al. Dyslipidemia, inflammation, calcification, and adiposity in aortic stenosis: a genome-wide study. *Eur Heart J* 2023; 44(21): 1927–1939. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad142>>
- Otto CM, Newby DE, Hillis GS. Calcific Aortic Stenosis: A Review. *JAMA* 2024; 332(23): 2014–2026. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2024.16477>>
- Small AM, Yutzey KE, Binstadt BA et al. Unraveling the Mechanisms of Valvular Heart Disease to Identify Medical Therapy Targets: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2024; 150(6): e109–e128. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001254>>
- Conte M, Petraglia L, Campana P et al. The role of inflammation and metabolic risk factors in the pathogenesis of calcific aortic valve stenosis. *Aging Clin Exp Res* 2021; 33(7): 1765–1770. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s40520-020-01681-2>>
- Cho KI, Sakuma I, Sohn IS et al. Inflammatory and metabolic mechanisms underlying the calcific aortic valve disease. *Atherosclerosis* 2018; 277: 60–65. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.029>>
- Huang N, Zhuang Z, Liu Z et al. Observational and Genetic Associations of Modifiable Risk Factors with Aortic Valve Stenosis: A Prospective Cohort Study of 0.5 Million Participants. *Nutrients* 2022; 14(11): 2273. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu14112273>>
- Kaltoft M, Langsted A, Nordestgaard BG. Obesity as a Causal Risk Factor for Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(2): 163–176. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.050>>
- Larsson SC, Wolk A, Hakansson N et al. Overall and abdominal obesity and incident aortic valve stenosis: two prospective cohort studies. *Eur Heart J* 2017; 38(28): 2192–2197. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx140>>
- Om SY, Ko E, Ahn JM et al. Relation of Body Mass Index to Risk of Death or Stroke in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol* 2019; 123(4): 638–643. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.11.015>>
- Bruno VD, Chivasso P, Rapetto F et al. Impact of Body Mass Index on Short- and Long-Term Outcomes After Isolated First-Time Surgical Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; 33(11): 2995–3000. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2019.02.015>>
- González-Ferreiro R, Muñoz-García AJ, López-Otero D et al. Prognostic value of body mass index in transcatheter aortic valve implantation: A “J”-shaped curve. *Int J Cardiol* 2017; 232: 342–347. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.051>>
- Lv W, Li S, Liao Y et al. The ‘obesity paradox’ does exist in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 25(4): 633–642. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivx191>>
- Wernio E, Jagielak D, Dardzińska JA et al. Analysis of Outcomes of the Nutritional Status in Patients Qualified for Aortic Valve Replacement in Comparison to Healthy Elderly. *Nutrients* 2018; 10(3): 304. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu10030304>>
- Chew NW, Zhang A, Kong G et al. Prognostically Distinct Phenotypes of Metabolic Health Beyond Obesity in Aortic Stenosis. *Am J Cardiol* 2022; 178: 112–118. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.05.018>>
- Lin S, Liu C, Ding X et al. Body composition of metabolically unhealthy normal-weight patients with aortic stenosis: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2024; 24(1): 739. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12872-024-04400-1>>
- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association

tion. *Circulation* 2021; 143(21g): e984-e1010. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>>.

24. Lavie CJ, McAuley PA, Church TS et al. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(14): 1345–1354. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.022>>.

25. Carbone S, Canada JM, Billingsley HE et al. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc Health Risk Manag* 2019; 15: 89–100. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S168946>>.

26. Bianchettin RG, Lavie CJ, Lopez-Jimenez F. Challenges in Cardiovascular Evaluation and Management of Obese Patients: JACC State-

of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81(5): 490–504. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.031>>.

27. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30(4): 372–392. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009>>.

28. Praz F, Borger MA, Lanz J et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2025; ehaf194. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf194>>.