

Je obezita rizikovým faktorem aterosklerózy?

Ivo Šteiner, Lukáš Krbal

Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN Hradec Králové

SOUHRN

Skupina 279 pitvaných dospělých (66 obézních s BMI ≥ 30 a 213 neobézních s BMI < 30) byla retrospektivně studována na vztah mezi hmotností těla a koronární aterosklerózou. Ve skupině obézních byl lehce vyšší stupeň koronárního zúžení než u neobézních (2,31/2,5 versus 2,12/2). U obézních, se zvyšujícím se BMI byl statisticky významný trend směrem k mírnější koronární ateroskleróze, přičemž nejmírnější postižení bylo u extrémně obézních (BMI > 50). Zdá se, že samotná zvýšená hmotnost těla má jen malý vliv na koronární aterosklerózu, a extrémní obezita může být vůči ní dokonce protektivní.

Klíčová slova: obezita – koronární ateroskleróza – rizikové faktory

Is obesity a risk factor for coronary atherosclerosis?

SUMMARY

A group of 279 adult autopsy patients (66 obese with BMI ≥ 30 , versus 213 nonobese with BMI < 30) was retrospectively studied for the relation between body weight and coronary artery atherosclerosis. In the obese group, there was slightly higher grade of coronary narrowing than in the nonobese (2.31/2.5 versus 2.12/2). With increasing BMI in the obese, there was a statistically significant trend for milder coronary atherosclerosis, with least involvement in the extremely obese (BMI > 50). It seems that increased body weight by itself has little impact on coronary atherosclerosis, and extreme obesity may even be protective from it.

Keywords: obesity – coronary atherosclerosis – risk factors

Cesk Patol 2022; 58(2): 112–114

Obezita, zejména centrálního / abdominálního typu, zvyšuje riziko řady chorobných stavů, např. diabetu, hypertenze či hypertriglyceridemie a je spojena s nízkým HDL cholesterolem - faktory, které zvyšují riziko ischemické choroby srdce (1). Nicméně vztah mezi samotnou obezitou a ICHS není zcela jednoznačný a je vázán spíše na doprovázející diabetes a hypertenzi nežli na tělesnou hmotnost *per se*.

K předkládané studii nás vedl poznatek z pitevny, že těžce obézní osoby nevzácně mají mírnou, či dokonce žádnou aterosklerózu. Rozhodli jsme se proto z archivního materiálu zjistit vztah mezi hmotností těla a koronární aterosklerózou.

MATERIÁL A METODY

V období dvou let (2019 – 2020) bylo na našem ústavu provedeno celkem 292 pitev dospělých (≥ 18 roků). U 13 z nich bylo srdce odebráno pro transplantaci, a proto námi studovaná skupina čítá 279 osob. V daném období byla u dospělých zemřelých propitvanost 22 %.

Body mass index (BMI) je kalkulován jako poměr hmotnost v kg / výška v m². V naší skupině bylo 66 obézních (BMI ≥ 30 kg/m²) a 213 neobézních osob (BMI < 30 kg/m²). Obezitu jsme dále indexovali jako mírnou (BMI 30 - 35) (u 27 pacientů), střední (BMI 35 - 40) (u 18 pacientů), těžkou (BMI 40 - 50) (u 16 pacientů) a extrémní (BMI > 50) (u 5 pacientů).

Závažnost aterosklerózy hlavních koronárních arterií byla posuzována makroskopicky a stupňována podle procenta největšího zúžení lumina: stupeň 0 (žádné zúžení lumina na příčných

řezech), stupeň 1 (> 0 až 25 %), stupeň 2 (26 - 50 %), stupeň 3 (51 - 75 %) a stupeň 4 (76 - 100 %).

Statistika: Neparametrický Mann-Whitneyův test byl použit pro srovnání stupně koronární aterosklerózy mezi skupinami obézních vs. neobézních a rovněž mezi indexy dvou sloučených skupin obézních. Neparametrická Kruskal-Wallisova analýza variance s post-hoc testem byla užita pro srovnání čtyř skupin obézních. Všechny hodnoty jsou vyjádřeny jako průměr a jako medián, $p < 0,05$ je považováno za signifikantní.

VÝSLEDKY

Ve skupině *neobézních* (n = 213) bylo 144 mužů a 69 žen, věku 25 - 103 roků (prům. věk 68,2 roků). Třicet osob mělo stupeň koronární sklerózy 0, 53 stupeň 1, 30 stupeň 2, 34 stupeň 3 a 59 stupeň 4. Průměrný stupeň koronární sklerózy byl 2,12 (medián 2).

Ve skupině *obézních* (n = 66) bylo 38 mužů a 28 žen, věku 26 - 87 roků (prům. věk 70,1 roků). Jedenáct osob mělo stupeň koronární sklerózy 0, 11 stupeň 1, 11 stupeň 2, 13 stupeň 3 a 20 stupeň 4. Průměrný stupeň koronární sklerózy byl 2,31 (medián 2,5).

Přestože byl průměrný stupeň koronární sklerózy lehce vyšší ve skupině obézních vs. neobézních, rozdíl je statisticky nevýznamný ($p = 0,392$).

Dále jsme rozdělili skupinu 66 obézních podle indexu BMI a srovnali stupeň jejich koronární sklerózy. Výsledky jsou uvedeny v Tabulce 1.

Se vzrůstajícím BMI (mírná - střední - těžká - extrémní obezita) je patrná tendence poklesu průměru / mediánu stupně koronární sklerózy. Vzhledem k malému počtu osob s extrémní obezitou (BMI > 50) jsme pro statistické hodnocení sloučili skupiny osob s mírnou + střední obezitou (BMI 30 - 40) vs. s těžkou + extrémní obezitou (BMI > 40). Je pak patrná vysoce signifikantně mírnější koronární skleróza u druhé uvedené skupiny ($p = 0,0032$).

✉ Adresa pro korespondenci:

Prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc.

Fingerlandův ústav patologie

Fakultní nemocnice, 500 05 Hradec Králové

e-mail: Steiner@lfhk.cuni.cz

Tabulka 1. Stupeň koronární aterosklerózy u skupiny obézních podle jejich BMI.

BMI	Počet pacientů	Průměrný věk (roky)	Stupeň koronární aterosklerózy		
			průměr (medián)		
30 – 35	27	72,8	2,78 (3)	2,67 (3)	p=0,0032
35 – 40	18	71,0	2,56 (3)		
40 – 50	16	67,1	1,63 (1,5)	1,52 (1)	
> 50	5	62,0	1,00 (0)		
Σ	66	70,1	2,31 (2,5)		

Skupinu extrémně obézních (BMI > 50) tvořili 3 muži a 2 ženy, věku 58 - 65 roků. Jejich hmotnost byla v rozmezí 118 - 205 kg. Jejich individuální stupně koronární sklerózy byly 0, 0, 0, 0 a 4. Jediný pacient se stupněm 4 (muž, 58 roků) zemřel na chronickou ICHS, všichni ostatní na nekoronární příčiny.

DISKUZE

Po mnoho let přináší studie zkoumající vztah obezity k ateroskleróze a ischemické chorobě srdce (ICHS) nekonzistentní výsledky. Obezita je často citována jako rizikový faktor ICHS. Epidemiologické studie mají tendenci podporovat toto tvrzení, zejména u pacientů s centrálním typem obezity. Tuková tkáň vytváří prozánětlivý a trombogenní stav, oxidativní stres a endotelální dysfunkci, které podporují aterosklerózu (1-11).

Na druhé straně řada studií prokazuje, že obezita sama o sobě má jen malý vliv na proces ICHS. Některé studie dokonce hovoří o tzv. „paradoxu obezity“, kdy pacienti s nadváhou a obezitou mají lepší prognózu než ti s normální hmotností či podváhou (12-16). Například klinická studie pacientů, kteří prodělali perkutánní koronární intervenci pro ICHS, prokázala inverzní vztah mezi BMI a mortalitou těchto pacientů (12). I několik pitevnických studií nenašlo korelaci mezi BMI a aterosklerózou (13-15).

V této naší studii vztahujeme stupeň koronární sklerózy určený makroskopicky na příčných řezech hlavními koronárními tepnami k tělesné hmotnosti dané BMI. V celé skupině 279 dospělých bylo 213 neobézních (BMI < 30) a 66 obézních (BMI ≥ 30). Neobézní osoby měly lehce lehčí koronární sklerózu (prům. stupeň 2,12; medián 2) než obézní (prům. stupeň 2,31; medián 2,5), avšak tento rozdíl byl statisticky nevýznamný.

Zajímavější výsledky se ukázaly, když byla skupina 66 obézních rozdělena podle indexu BMI; stupeň koronární sklerózy měl tendenci klesat se vzrůstající hmotností těla: u lehké obezity (BMI 30 - 35) byl stupeň koronární sklerózy (průměrný / medián) 2,78 / 3, u střední obezity (BMI 35 - 40) 2,56 / 3, u těžké obezity (BMI 40 - 50) 1,63 / 1,5 a u extrémní obezity (BMI > 50) 0,80 / 0. Statisticky je signifikantně (p = 0,0032) lehčí koronární skleróza u osob s těžkou + extrémní obezitou ve srovnání s osobami s lehkou + střední obezitou.

Nejpřekvapivějším výsledkem naší studie je minimální koronární skleróza u skupiny extrémně obézních. V literatuře je poměrně málo studií, v nichž byla skleróza větvících tepen u extrémně obézních osob ověřována pitevně. Většina jich pochází z USA. V roce 1965 Amad a spol. (17) popsali 12 pacientů věku 33 - 64 roků (prům. 48 roků) u mužů a 35 - 75 r. (prům. 53 roků) u žen s průměrnou hmotností 150 kg u mužů a 136 kg u žen. Histologicky byly hlavní koronární tepny normální v 8 případech a u zbývajících 4 bylo přítomno jen lehké ztluštění intimy.

V roce 1984 Warnes a Roberts (18) popsali 12 pacientů věku 25 - 59 roků (prům. 37 roků) s extrémní obezitou 142 - 227 kg. Jen u 2 z nich byla jedna nebo více hlavních koronárních tepen skleroticky zúženo o více než 75 % na příčném průřezu. Autoři

uzavírali, že tyto extrémně obézní pacienti, kteří zemřeli předčasně, neměli více koronární aterosklerózy, než se dalo očekávat.

V r. 1997 Ahmed a spol. (19) posuzovali 20 obézních pacientů: 10 se spánkovou apnoí / hyperventilačním syndromem obézních (prům. věk 46 ± 14 roků; prům. hmotnost 189 ± 57 kg) a 10 bez tohoto syndromu (prům. věk 48 ± 17 roků; prům. hmotnost 172 ± 38 kg). Z těchto celkem dvaceti extrémně obézních pacientů, kteří zemřeli předčasně, jen čtyři měli středně těžkou či těžkou koronární sklerózu.

V r. 2008 Haque a spol. (10) popsali plicní a kardiovaskulární komplikace u 76 obézních, prům. věku 50,3 roků a s prům. BMI 45 ± 13,6. Téměř jedna třetina (29 %) jich neměla koronární sklerózu. Skupina byla dále rozdělena na obézní (BMI 30 - 40) (n = 30) a morbidně obézní (BMI > 40) (n = 46). Koronární skleróza byla obdobně vzácná u obou skupin (29 %), přičemž morbidně obézní měli ve srovnání s obézními méně často těžkou sklerózu (22 % vs. 40 %).

Multietnická studie z Nového Zélandu z r. 2007 (20), založená na 92 soudních pitvách osob s BMI ≥ 40 ukázala, že jen lehce více než 50 % případů mělo určitý stupeň koronární sklerózy a jen 15 % mělo ICHS jako hlavní chorobu. Ani v jednom případě nebyl zjištěn akutní infarkt myokardu.

Z Evropy (Finsko) pochází studie z r. 2011 (21) o 235 případech těžké obezity (BMI ≥ 40) ze soudně-lékařských pitev za období tří dekad (1975 - 2006). U 124 mužů prům. věku 53 roků bylo BMI v rozmezí 40 - 71 (prům. 45), u 111 žen byl prům. věk 60 roků a BMI 40 - 63 (prům. 45). Téměř polovina těžce obézních neměla žádnou koronární sklerózu a u extrémně obézních mužů byla dokonce nepřímá úměra mezi koronární sklerózou a BMI při úpravě pro věk.

Recentní studie Katty a spol. z r. 2020 (22) shrnuje výsledky celkem 141 epidemiologických, patologických, angiografických a CT prací na téma obezita a koronární nemoc srdce. Její závěr zní: Epidemiologické studie naznačují vztah mezi nadváhou / obezitou a kardiovaskulárními nemocemi, včetně ICHS, zejména u osob s centrální obezitou. Tento závěr však ne zcela platí pro studie patologické a koronarografické. Pokud se týče celkové a kardiovaskulární mortality, existují závažné důkazy podporující existenci paradoxu obezity.

ZÁVĚR

Výsledky naší studie mohou být stručně shrnuty:

1. Pokud je nám známo, je toto první pitevnické studie srovnávající stupeň koronární aterosklerózy u obézních vs. neobézních. Byl prokázán jen statisticky nevýznamný rozdíl.
2. Se vzrůstajícím BMI byl prokázán statisticky významný trend pro lehčí koronární sklerózu.
3. Nejlehčí koronární skleróza byla přítomna u podskupiny extrémně obézních (BMI > 50).

Při uvážení tohoto faktu, spolu s výše citovanými výsledky dřívějších pitevnických studií na toto téma, můžeme dojít k poněkud kacířskému předpokladu, že extrémní obezita chrání před koronární aterosklerózou.

Samozřejmě jsme si vědomi určitých nedostatků této retrospektivní studie. Počet případů je poměrně malý a studie je čistě morfoloická, založená jen na hmotnosti těla a nebere v úvahu rizikové faktory, jako jsou hypertenze, diabetes, kouření a hladina cholesterolu. Také BMI není perfektním měřítkem obezity ve srovnání např. s obvodem pasu či poměrem obvodů pas – boky.

Myšlenka na možný negativní vliv obezity na koronární sklerózu by však měla být dále studována na větších sestavách.

PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují RNDr. E. Čermákové za statistické hodnocení.

PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

LITERATURA

1. **Vojáček J, Kettner J.** Klinická kardiologie (4. vyd.), Praha: Maxdorf Jessenius; 2019: 73-74.
2. **Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP.** Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67(5): 968-977.
3. **Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P.** Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 5-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996; 93(7): 1372-1379.
4. **Eckel RH.** Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997; 96(9): 3248-250.
5. **Alexander JK.** Obesity and coronary heart disease. *Am J Med Sci* 2001; 321(4): 215-224.
6. **McGill HC, McMahan A, Herderick EE, et al.** Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation* 2002; 105(23): 2712-2718.
7. **Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, Rizza RA.** Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation* 2006; 113(25): 2943-2946.
8. **Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE.** Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006; 444(7121): 875-880.
9. **See R, Abdullah SM, McGuire DK, et al.** The association of differing measures of overweight and obesity with prevalent atherosclerosis. The Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(8): 752-759.
10. **Haque AK, Gadre S, Taylor J, Haque SA, Freeman D, Duarte A.** Pulmonary and cardiovascular complications of obesity. An autopsy study of 76 obese subjects. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132(9): 1397-1404.
11. **Smith CY, Bailey KR, Emerson JA, et al.** Contributions of increasing obesity and diabetes to slowing decline in subclinical coronary artery disease. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(4): e001524.
12. **Morse SA, Gulati R, Reisin E.** The obesity paradox and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep* 2012; 12(2): 120-126.
13. **Solberg LA, Stong JP.** Risk factors and atherosclerotic lesions. A review of autopsy studies. *Arteriosclerosis* 1983; 3(3): 187-198.
14. **Rastogi P, Pinto DS, Pai MR, Kanchan T.** An autopsy study of coronary atherosclerosis and its relation to anthropometric measurements / indices of overweight and obesity in men. *J Forensic Legal Med* 2012; 19(1): 12-17.
15. **Rodríguez – Flores M, Rodrigues – Saldana J, Cantú – Brito C, Aguirre – García J, González – Garay A.** Prevalence and severity of atherosclerosis in different arterial territories and its relation with obesity. *Cardiovasc Pathol* 2013; 22(5): 332-338.
16. **The Emerging Risk Factors Collaboration.** Separate and combined associations of body mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011; 377: 1085-1095.
17. **Amad KH, Brennan JC, Alexander JK.** The cardiac pathology of chronic exogenous obesity. *Circulation* 1965; 32(5): 740-745.
18. **Warnes CA, Roberts WC.** The heart in massive (more than 300 pounds or 136 kilograms) obesity: analysis of 12 patients studied at necropsy. *Am J Cardiol* 1984; 54(8): 1087-1091.
19. **Ahmed Q, Chung-Park M, Tomaszefski JF.** Cardiopulmonary pathology in patients with sleep apnea / obesity hypoventilation syndrome. *Hum Pathol* 1997; 28(3): 264-69.
20. **Chan WC, Koelmeyer T.** Polysarcia adiposa. Morbid obesity. *Am J Forensic Med Pathol* 2007; 28(3): 249-254.
21. **Kortelainen M-L, Porvari K.** Extreme obesity and associated cardiovascular disease verified at autopsy. Time trends over 3 decades. *Am J Forensic Med Pathol* 2011; 32(4): 372-377.
22. **Katta N, Loethen T, Lavie CJ, Alpert MA.** Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging. *Curr Probl Cardiol* 2020; 46(3): 100655.