

# Obezita a srdcové zlyhávanie so zachovalou ejekčnou frakciou – dapagliflozín i tu vykazuje klinický benefit

## Obesity and heart failure with preserved ejection fraction – dapagliflozin also shows clinical benefit here

Ján Murín

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

### Súhrn

Obezita je bežným zjavom a asocjuje s fenotypickou črtou u chorých so srdcovým zlyhávaním a so zachovalou ejekčnou frakciou (SZ-ZEF). Dnešná doba vyžaduje poznať účinnosť a bezpečnosť novej liečby u obéznych pacientov so SZ-ZEF. Účinnosť liečby dapagliflozínom vs placebom sa prešetrovala v súvisе s hodnotami BMI u chorých so SZ-ZEF a obezitou v štúdiu DELIVER. BMI bol kategorizovaný obvyklým prístupom (podľa WHO) a hodnoty siahali od 12,5 po 50 kg/m<sup>2</sup>, pričom priemerná hodnota bola 29,8 kg/m<sup>2</sup>. V jednotlivých kategóriách BMI boli zaradení títo pacienti: s normálnou váhou 1 343 (21,5 %), s nadváhou 2 073 (33,1 %), s obezitou 1. stupňa 1 574 (25,2 %), s obezitou 2. stupňa 798 (12,8 %) a s obezitou 3. stupňa 415 (6,6 %) pacientov. V porovnaní s placebovou liečbou redukovala liečba dapagliflozínom riziko primárneho endpointu (zhoršenia SZ a kardiovaskulárneho úmrtia) podobným spôsobom v priebehu už uvedených jednotlivých kategórií BMI, a to s nasledovným relatívnym rizikom (RR): 0,89; 0,87; 0,74; 0,78 a 0,72. Zmena skóre všetkých symptómov podľa Kansasského dotazníka (korigovaná placebo) pri liečbe dapagliflozínom (zistovaná v 8. mesiaci štúdie) bola nasledovná: 0,9; 2,5; 1,9; 2,7 a 8,6. Zmena váhy, korigovaná zmenou pri placebovej liečbe, liečbou dapagliflozínom na 12. mesiac bola v rovnakom poradí nasledovná: -0,88; -0,65; -1,42; -1,17 a -2,5 kg. Obezita je dnes bežná u pacientov so SZ-ZEF a asocjuje s vyšším výskytom hospitalizácií pre SZ a tiež s horším zdravotným stavom pacientov. Liečba dapagliflozínom redukuje výskyt kardiovaskulárnych príhod v celom spektre hodnôt BMI a zlepšuje symptómy ochorenia u pacientov s obezitou (v porovnaní s neobéznyimi), prídavným benefitom liečby bola i mierna redukcia váhy chorých.

**Kľúčové slová:** body mass index – kardiovaskulárna mortalita – obezita – srdcové zlyhávanie so zachovalou ejekčnou frakciou – symptomatológia srdcového zlyhávania – zhoršenie srdcového zlyhávania

### Summary

Obesity is common and associated with unique phenotypic features in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). Understanding the efficacy and safety of new therapies in HFpEF patients with obesity is important. The effects of dapagliflozin were examined according to body mass index (BMI) in the HFpEF patients in the DELIVER trial. BMI was analyzed by WHO categories, and it ranged from 15.2 to 50 kg/m<sup>2</sup> with a mean value of 29.8 kg/m<sup>2</sup>. The proportions of patients by WHO category were: normal weight 1 343 (21.5 %), overweight 2 073 (33.1 %), class I obesity 1 574 (25.2 %), class II obesity 798 (12.8) and class III obesity 415 (6.6 %). Compared with placebo, dapagliflozin reduced the risk of the primary outcome (worsening of HF and cardiovascular death) to a similar extent across these categories with HRs: 0.89, 0.87, 0.74, 0.78 and 0.72 respectively. The placebo corrected change in Kansas Questionnaire (total symptom scores) with dapagliflozin at 8 months was: 0.9, 2.5, 1.9, 2.7 and 8.6 points, respectively. The placebo corrected change in weight at 12 months was: -0.88, -0.65, -1.42, -1.17 and -2.5 kg, respectively. Obesity is common in patients with HFpEF and is associated with higher rates of HF hospitalization and worse health status. Treatment with dapagliflozin improves cardiovascular outcomes across the spectrum of BMI, leads to greater symptom improvement in patients with obesity, compared with those without, and has the additional benefit of causing modest weight loss.

**Key words:** body mass index – cardiovascular mortality – heart failure with preserved ejection fraction – obesity – symptomatology of heart failure – worsening of heart failure

✉ prof. MUDr. Ján Murín, CSc. | jan.murin@gmail.com | www.fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie | Received 11. 9. 2023

Prijaté po recenzii | Accepted 8. 10. 2023

## Úvod

Obezita je významným rizikovým faktorom vo vývoji srdcového zlyhávania (SZ), osobitne u SZ so zachovalou ejekčnou frakciou (ZEF), a tento vývoj je častejší a významnejší hlavne u žien [1–4]. V USA býva > 80 % pacientov so SZ-ZEF buď v nadváhe alebo sú obézni, pričom ťažká obezita je prítomná asi u 20 % týchto chorých [5,6]. Pritom obézni pacienti majú výraznejšie symptómy a tiež výraznejšie obmedzenia v bežnom živote, než je tomu u SZ s neobéznymi pacientami [7].

Isté práce sa snažili vysvetliť túto skutočnosť a uvažovali o týchto možnostiach: Môžu to byť systémové účinky prozápalových cytokínov či iných mediátorov uvoľňovaných z tukového tkaniva? Môže to byť nadmerná depozícia tukového tkaniva v epikardiálnej lokalite, ktorá obmedzuje pohyblivosť perikardu pri relaxácii komôr? Môže to byť vývoj koncentrickej remodelácie ľavej komory s jej dysfunkciou? Alebo to môže byť i vývoj dilatácie pravej komory s jej dysfunkciou? Alebo môže to byť renálna dysfunkcia vyvolaná nadmerným množstvom tukového tkaniva v obličke alebo v jej okolí [7–12]? Nuž a práve preto potrebujeme študovať a nachádzať aj nové liečebné prístupy u pacientov so SZ-ZEF a obezitou súčasne. SGLT2-inhibítory by mohli byť atraktívnou liečbou u tejto skupiny chorých: veď obezita je súčasťou triády s dysglykémiou a hypertenziou a SGLT2-inhibítory podporujú aj istú redukciiu váhy, redukciiu glykovaného hemoglobínu (HbA<sub>1c</sub>), ale tiež i krvného tlaku, a navyše SGLT2-inhibítory vykazujú liečebný benefit u SZ, a to redukciiu symptómov ochorenia a tiež zlepšením prognózy SZ [13–19].

Vplyv dapagliflozínu bol prešetrovaný vo veľkej klinickej štúdií DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to improve the LIVEs of patients with pReserved ejection fraction Heart Failure). V tomto prípade ide o posúdenie, či vplyv liečby dapagliflozínom je ovplyvnený prítomnosťou BMI (body mass index) u chorých s mierne redukovanou ejekčnou frakciou a so zachovalou ejekčnou frakciou [18–21].

## Charakteristika štúdie DELIVER

Štúdia DELIVER bola dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná, a prešetrovala účinnosť i bezpečnosť

liečby dapagliflozínom (10 mg raz denne) oproti liečbe placebom u pacientov s chronickým SZ (s mierne redukovanou a so zachovalou ejekčnou frakciou). Údaje (podrobnejšie) boli už publikované [18–21].

Vstupné kritériá pacientov boli nasledovné: vek  $\geq 40$  rokov, diagnóza prítomnosti SZ ( $\geq 6$  týždňového trvania, s potrebou aspoň intermitentnej liečby diuretikom), NYHA triedy II–IV, ejekčná frakcia ľavej komory > 40 %, doklad o štrukturálnom ochorení srdca (zväčšenie ľavej predsieňe či hypertrofia ľavej komory) a hodnota sérového NT-proBNP  $\geq 300$  pg/ml (ale  $\geq 600$  pg/ml ak na EKG je prítomná predsieňová fibrilácia či flutter). Vylučovacím kritériom zaradenia bol BMI > 50 kg/m<sup>2</sup>, ale aj diabetes 1. typu, glomerulárna filtrácia < 25 ml/min a systolický tlak krvi < 95 mm Hg.

BMI bol zisťovaný štandardným prístupom v čase zaraďovania pacientov. Kategorizácia hmotnosti bola podľa WHO definícií nasledovná: podváha (< 18,5 kg/m<sup>2</sup>), normálna hmotnosť (18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>), preobezita (25,0–29,9 kg/m<sup>2</sup>) a obezita 1. stupňa (30,0–34,9 kg/m<sup>2</sup>), obezita 2. stupňa (35–39,9 kg/m<sup>2</sup>) a obezita 3. stupňa ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) [22].

Primárnym endpointom štúdie bol spoločný výskyt „doby do prvého zhoršenia stavu SZ (hospitalizácia pacienta alebo jeho urgentné ošetrenie na centrálnom príjme s potrebou intravenózne diuretickej liečby) alebo doby do KV-úmrtnia“. Druhotné endpointy boli tieto: celkový počet prípadov zhoršenia stavu SZ, KV-úmrtnie, zmena v intenzite symptómov SZ v 8. mesiaci štúdie (hodnotená Kansasským dotazníkom) a celková mortalita.

## Súbor pacientov

Do tejto analýzy zaradili 6 257 pacientov, pričom ich BMI sa rozprestierali od hodnoty 15,2 do hodnoty 50 kg/m<sup>2</sup> (medián 29,1): 54 pacientov (0,9 %) bolo v podváhe, 1 343 pacientov (21,5 %) malo normálnu hmotnosť, 2 073 pacientov (33,1 %) malo preobezitu a ostatní pacienti trpeli obezitou: 1. stupeň: 1 574 pacientov, 25,2 %; 2. stupeň 798 pacientov, 12,8% a 3. stupeň bolo 415 pacientov, 6,6 %.

## Charakteristiky pacientov

Oproti podskupine s normálnou hmotnosťou podľa BMI boli pacienti s obezitou mladší (o 5,5 rokov), čas-

tejšie išlo o ženy (43 % vs 61,4 % u obéznych), mali vyšší krvný tlak systolický (STK 124,9 vs 130,6 mm Hg u obéznych) aj diastolický (DTK 72,1 vs 75,4 mm Hg u obéznych), mali tiež vyššiu hodnotu HbA<sub>1c</sub> (6,0 % vs 6,5 % u obéznych), mali ťažšie SZ (NYHA II 79,2 % vs 59 % u obéznych, ale v NYHA III 20,8 % vs 41 % u obéznych), trpeli viac diabetom 2. typu (31,3 % vs 57,8 % u obéznych), predsieňovou fibriláciou (53,6 % vs 56,6 % u obéznych) a hypertenziou (79,7 % vs 95,9 % u obéznych). A naopak v podskupine obéznych bola nižšia sérová hladina NTproBNP (1 155 vs 862 ng/l u obéznych), bola ale vyššia hodnota ejekčnej frakcie (53 % vs 55 % u obéznych), bol tu však nižší výskyt koronárnej choroby srdca (infarkt myokardu: 25,6 % vs 17,1 % u obéznych, aj prípadov liečby aorto-koronárnym by-passom: 9,4 % vs 8,9 % u obéznych), ale prekvapivo bol nižší i výskyt cievnych mozgových príhod (10,9 % vs 5,3 % u obéznych). Pacienti s obezitou boli častejšie liečení blokátormi RAAS (70,2 % vs 79,3 % u obéznych), betablokátormi (77 % vs 84,8 % u obéznych), kalciovými blokátormi (26,3 % vs 36,1 % u obéznych), kľučkovými diuretikmi (73,1 % vs 89,9 % u obéznych), nie však antagonistami mineralokortikoidných receptorov (46,1 % vs 40,2 % u obéznych).

## Výsledky tejto analýzy

Autori preukázali tzv. „J“ tvar kvadratického vzťahu medzi kategóriami BMI a incidenciou (bez zohľadnenia kofaktorov) príhod primárneho endpointu, ale tiež príhod zhoršenia stavu SZ. Práve spomenutý vzťah preukázal najnižší výskyt oboch príhod v kategórii BMI s nadváhou, no a výskyt oboch príhod významne stúpil s kategóriami obezity (ale prevažoval tu hlavne zvýšený výskyt príhod so zhoršením stavu SZ). Následné zohľadnenie prognosticky významných kofaktorov (včítane hodnoty NT-proBNP v sére) nezmenilo predtým opísaný vzťah. Jedine pri zohľadnení pohlavia sa ukázalo, že dolná hranica BMI pre zvýšené riziko primárneho endpointu i príhod so zhoršením SZ bola nižšia u mužov ako u žien (nebol však medzi pohlaviami rozdiel vo výskyte úmrtí).

## Vplyv liečby dapagliflozínom na výskyt klinických príhod so zohľadnením BMI

Relatívne riziko (RR) pre výskyt príhod primárneho endpointu bolo 0,82 (95% CI 0,73–0,92) v celej populácii pacientov, a bolo podobné (RR 0,83; 95% CI 0,73–0,95) v podskupine pacientov s ejekčnou frakciou < 60 %.

Dapagliflozín redukoval riziko príhod primárneho endpointu rovnakým dielom vo všetkých kategóriách BMI: RR bolo 0,89 (95% CI 0,69–1,15) pre účastníkov s normálnou hmotnosťou, RR bolo 0,87 (95% CI 0,70–1,08) pre skupinu účastníkov s nadváhou, RR bolo 0,74

(95% CI 0,58–0,93) pre skupinu s obezitou 1. stupňa, RR bolo 0,78 (95% CI 0,57–1,08) pre skupinu s obezitou 2. stupňa a RR bolo 0,72 (95% CI 0,47–1,08) pre skupinu s obezitou 3. stupňa. A ani zohľadnenie pre skupinu s ejekčnou frakciou < 60 % na tom vzťahu nič nezmenilo.

Aj účinnosť liečby dapagliflozínom pri redukcii ďalších endpointov (KV-úmrť, príhod so zhoršením stavu SZ, celkovej mortality, celkového počtu príhod so zhoršením SZ) bola prítomná vo všetkých kategóriách BMI (tiež u oboch skupín podľa pohlavia).

## Hodnotenie kvality života vstupne a po 8 mesiacoch liečby

Hodnotenie kvality života (podľa Kansasského dotazníka): vstupne bolo zhodnotených 5 792 chorých (93 % celkového súboru) a 4 485 chorých (71,7 % z celkového počtu) bolo zhodnotených po 8-mesačnej liečbe. Zlepšenie kvality života pri liečbe dapagliflozínom, hodnotené v 8. mesiaci štúdie (oproti liečbe placebo), bolo výraznejšie u pacientov s vyššou hodnotou BMI.

Aj zmena telesnej hmotnosti počas štúdie nastala liečbou dapagliflozínom, a pacienti s vyšším BMI mali redukcii hmotnosti vyššiu ako pacienti s nižšou hodnotou BMI (hodnotené to bolo po 12 mesiacoch trvania liečby): oproti placebo bol pokles o 0,88 kg (podskupina s normálnou hmotnosťou), o 0,65 kg (podskupina s nadváhou), o 1,42 kg (podskupina s obezitou 1. stupňa), o 1,17 kg (podskupina s obezitou 2. stupňa) a o 2,5 kg (podskupina s obezitou 3. stupňa).

Bezpečnosť liečby bola pri analýze jasne preukázateľná v porovnaní s placebovou liečbou.

## Posolstvo

Kľúčovým nálezom tejto časti štúdie DELIVER bola skutočnosť, že dapagliflozín je rovnako účinný v redukcii primárneho zloženého endpointu (zhoršenie stavu SZ alebo KV-úmrť) počas celého spektra hodnôt BMI (teda účinkuje aj u obéznych pacientov). Liečba dapagliflozínom zlepšila symptómy pacientov (hodnotené Kansasským dotazníkom) a výraznejšie sa tak stalo u pacientov s vyšším BMI. Táto liečba redukovala hmotnosť pacientov, a výraznejšie u tých obéznych.

Pozoruhodným nálezom bolo zistenie, že až 45 % účastníkov štúdie DELIVER bolo obéznych a až 78 % účastníkov trpelo nadváhou či obezitou (hoci vyradili z účasti na štúdiu osoby s BMI > 50 kg/m<sup>2</sup>). Očakávané ale i potvrdené bolo zistenie, že prevalencia diabetu a hypertenzie bola vyššia u chorých s obezitou. Obéznejší mali zase menší výskyt koronárnej choroby srdca. Zdalo by sa to byť paradoxom – ale úlohu tu iste hral i nižší vek týchto obéznejších a vyššie zastúpenie ženského pohlavia.

Tiež bola potvrdená znova asociácia medzi vyššou hodnotou BMI a nižšími hodnotami sérovej hladiny NT-proBNP. Hodnota ejekčnej frakcie ľavej komory bola vyššia v skupine pacientov s vyššou hodnotou BMI. Obéznejší pacienti mali vyššiu triedu NYHA klasifikácie a takmer 2-krát viac obéznejších patrilo do NYHA triedy III alebo IV, než tomu bolo u účastníkov štúdie s normálnou hmotnosťou.

V priebehu štúdie sa preukázal tzv. „U“ alebo „J“ vzťah krivky medzi hodnotou BMI a mortalitou u pacientov so SZ-ZEF (a podobne je tomu aj u SZ s redukovanou ejekčnou frakciou) – no a najnižšie riziko mortality bolo preukázané u pacientov s obezitou 1. stupňa (BMI 30,0–34,9 kg/m<sup>2</sup>) a najvyššie riziko mortality bolo u zaradených s normálnou hmotnosťou či s podváhou (ale takých pacientov však bolo veľmi málo) [23–25]. Avšak zaujímavým zistením bolo, že riziko zhoršenia SZ stúpalo s nárastom intenzity obezity a bolo najvyššie u pacientov s obezitou 2. a 3. stupňa. Pri plnej adjustácii k prídavným kofaktorom – vrátane sérovej hladiny NT-proBNP – došlo k odstráneniu asociácie obezity s nižšou mortalitou, nestalo sa tak však pri asociácii obezity so zhoršením symptómov SZ. Autori v druhom prípade uvažovali o tom, že vzťah medzi hladinami NT-proBNP v sére a plazmatickým objemom u obéznych je asi iný než u neobéznych – obezita zvykne asociovať s nižšími sérovými hladinami NT-proBNP, a to napriek väčšej expanzii plazmatického objemu či prítomnosti vyšších plniacich tlakov, hlavne pri záťaži [26].

Pacienti s vyšším stupňom obezity mali v štúdiu značne horší zdravotný stav už pri zaradení do štúdie, no ich stav sa pri liečbe dapagliflozínom zlepšil. Pomocou Kansasského dotazníka sa preukázalo, že symptómy sa zlepšili najviac u chorých s najvyššími hodnotami BMI.

Hlavným dôvodom pre liečbu SGIT2-inhibítormi u pacientov so SZ-ZEF je zlepšenie symptómov ochorenia a zlepšenie zhoršenia stavu SZ, no prídavným benefitom je redukcia hmotnosti, osobitne u pacientov s obezitou [13,14,25] – a priemerne bol pokles hmotnosti za rok liečby okolo jedného kilogramu (ale u obéznych pacientov bol vyšší pokles, až okolo 2,5 kg). Využiť by sa mohla súčasne reštrikcia príjmu kalórií a aerobná telesná aktivita, ak by ju pacienti so SZ znášali [27,28].

Nuž aj pacienti so SZ-ZEF alebo so SZ s mierne redukovanou ejekčnou frakciou majú klinický benefit z liečby dapagliflozínom. Zlepší to stav SZ, je to liečba bezpečná a u osôb s vyšším BMI to redukuje i hmotnosť. Treba túto liečbu podporovať a užívať.

## Literatúra

1. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347(5): 305–313. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa020245>>.

2. Aune D, Sen A, Norat T et al. Body mass index, abdominal fatness, and heart failure incidence and mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Circulation* 2016; 133(7): 639–649. <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016801>>.

3. Ho JE, Enserro D, Brouwers FP et al. Predicting heart failure with preserved and reduced ejection fraction: the International Collaboration on Heart Failure Subtypes. *Circ Heart Fail* 2016; 9(6): e00316. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.003116>> e003116>.

4. Savji N, Meijers WC, Bartz TM et al. The association of obesity and cardiometabolic traits with incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail* 2018; 6(8): 701–709. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2018.05.018>>.

5. Kitzman DW, Lam CSP. Obese heart failure with preserved ejection fraction phenotype: From Pariah to Central Player. *Circulation* 2017; 136(1): 20–23. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028365>>.

6. Joyce E, Lala A, Stevens SR et al. Prevalence, profile and prognosis of severe obesity in contemporary hospitalized heart failure trial populations. *JACC Heart Fail* 2016; 4(12): 923–931. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.013>>.

7. Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(6): 1009–1018. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1788>>.

8. Pandey A, Patel KV, Vaduganathan M et al. Physical activity, fitness, and obesity in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2018; 6(12): 975–982. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2018.09.006>>.

9. Packer M. Derangements in adrenergic – adipokine signalling establish a neurohormonal basis for obesity-related heart failure with a preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(5): 873–878. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1167>>.

10. Packer M, Kitzman DW. Obesity-Related heart failure with a preserved ejection fraction: The Mechanistic Rationale for Combining Inhibitors of Aldosterone, Nephilysin, and Sodium-Glucose Cotransporter-2. *JACC Heart Fail* 2018; 6(8): 633–639. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2018.01.009>>.

11. Patel VB, Shah S, Verma S et al. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. *Heart Fail Rev* 2017; 22(6): 889–902. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10741-017-9644-1>>.

12. Rao VN, Fudim M, Mentz RJ et al. Regional adiposity and heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(9): 1540–1550. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1956>>.

13. Cai X, Ji L, Chen Y et al. Comparisons of weight changes between sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors treatment and glucagon-like peptide-1 analogs treatment in type 2 diabetes patients: meta-analysis. *J Diabetes Investig* 2017; 8(4): 510–517. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12625>>.

14. Lee PC, Ganguly S, Goh SY. Weight loss associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibition: a review of evidence and underlying mechanisms. *Obes Rev* 2018; 19(12): 1630–1641. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/obr.12755>>.

15. Zaccardi F, Webb DR, Htike ZZ et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2016; 18(8): 783–794. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/dom.12670>>.

16. Baker WL, Smyth LR, Riche DM et al. Effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Hypertens* 2014; 8(4): 262–275. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2014.01.007>>.

17. Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385(16): 1451–1461. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>>.

18. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett BL et al. Dapagliflozin in heart failure with a mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; 386: 885–896. *N Engl J Med* 2022; 387(12): 1089–1098. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>>.

19. Butler J, Anker SD, Filippatos G et al. EMPEROR-reduced trial committees and investigators. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-reduced trial. *Eur Heart J* 2021; 42(13): 1203–1212. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1007>>.

20. Solomon SD, de Boer RA, DeMets D et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail* 2021; 23(7): 1217–1225. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2249>>.

21. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Baseline characteristics of patients with HF with mildly reduced and preserved ejection fraction: DELIVER Trial. *JACC Heart Fail* 2022; 10(3): 184–197. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2021.11.006>>.

22. [World Health Organisation]. Obesity: Preventing and managing the global epidemic Report of a WHO Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii. 1–253.

23. Horwich TB, Fonarow GC, Clark AL. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2018; 61(2): 151–156. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2018.05.005>>.

24. Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA et al. Update on obesity and obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2016; 58(4): 393–400. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2015.12.003>>.

25. Adamson C, Jhund PS, Docherty KF et al. Efficacy of dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction according to body mass index. *Eur J Heart Fail* 2021; 23(10): 1662–1672. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2308>>.

26. Miller WL, Borlaug BA. Impact of obesity on volume. Status in patients with ambulatory chronic heart failure. *J Card Fail* 2020; 26(2): 112–117. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.09.010>>.

27. El Hajj EC, El Hajj MC, Sykes B et al. Pragmatic weight management program for patients with obesity and heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2021; 10(21): e022930. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.121.022930>>.

28. Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T et al. Effect of caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption and quality of life in obese older patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial *JAMA* 2016; 315(1): 36–46. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.17346>>.

doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD.

# KLINICKÁ OBEZITOLÓGIA

(ISBN 978-80-88056-16-4)

2. doplnené a úplne prepracované vydanie, 496 strán, cena 62 EUR (bez DPH a poštovného a balného), kontakt: [fama@fa-ma.cz](mailto:fama@fa-ma.cz)



Prvé vydanie, ktoré vyšlo pred 10 rokmi, už nevyhovovalo súčasným poznatkom v diagnostike a liečbe obezity. Editorka zmenila koncepciu publikácie a doplnila autorský tím o mladých kolegov. Kompletný zoznam autorov zahŕňa 48 mien predných slovenských, ale aj českých odborníkov, ktorí sa dlhodobo venujú starostlivosti o pacientov s obezitou, napríklad:

Mgr. Miroslav Baláz • MUDr. Igor Bartl, PhD. • MUDr. František Cibulčík, PhD. • prof. MUDr. Martin Demeš, PhD. • doc. MUDr. Karol Dókuš, PhD. • doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD. • MSc. Petronela Forišek Paulová • MUDr. Patrik Gabriš • doc. MUDr. Pavol Holéczy, PhD. • MUDr. Viera Kissová, PhD. • Mgr. Judita Konečná • MUDr. Mária Kráľová, CSc. • doc. MUDr. Ľubomír Marko, PhD. • MUDr. Peter Mikus, PhD. • doc. MUDr. MSc. Peter Minárik, PhD. • RNDr. Matúš Mišuth, PhD. • prof. MUDr. Mgr. Mariana Mrázová, PhD., MPH • prof. MUDr. Mária Pallayová, PhD. • MUDr. Jiří Patka • doc. MUDr. Adela Penesová, PhD. • PharmDr. Alena Piliková • MUDr. Marek Rác, PhD. • MUDr. Ivana Ságová, PhD. • PhDr. Šárka Slabá, Ph.D. • MUDr. Martina Slováčiková • MUDr. Daniela Staniková, PhD. • doc. MUDr. Jana Štefaničková, PhD. • MUDr. Ján Števík • MUDr. Ľubica Tichá, PhD. • prof. MUDr. Barbara Ukropcová, PhD. • MUDr. Anna Vachulová, PhD.

Kniha je rozdelená do **10 kapitol**:

• **definícia obezity • epidemiológia (pre)obezity • etiopatogenéza (pre)obezity • patofyziológia (pre)obezity • diagnostika a liečba obezity • (pre)obezita ako podhubie vybraných chronických ochorení • obezita v rôznych vekových obdobiach • prevencia rozvoja (pre)obezity • obezita a jej socioekonomické dopady • posudzovanie obezity na účely sociálneho zabezpečenia**

**Z posudku lektora:**

„Kniha docentky Fábryovej podrobne popisuje definíciu, epidemiológiu, etiopatogenézu, patofyziológiu, diagnostiku aj liečbu obezity. Dôležitou časťou sú aj vekové aspekty a kontext k akcelerácii aterosklerózy a jej komplikácií, možnosti prevencie a posudkovú problematiku. Celý text monografie je napísaný veľmi zrozumiteľne a je bohato dokumentovaný. Bude preto veľmi cennou pomôckou nielen pre študentov medicíny v pregraduálnej výchove, ale i lekárov v postgraduálnom štúdiu a predovšetkým dôležitou pomôckou pre všetkých lekárov pracujúcich v našej klinickej praxi s pacientmi s (pre)obezitou.“

prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP

Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave