proLékaře.cz | 30.9.2026

Srdcové zlyhávanie so zachovalou ejekčnou frakciou a vysoká prevalencia centrálnej adipozity

Heart failure with preserved ejection fraction and high prevalence of central adiposity

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

Súhrn
Súčasťou charakteristík pacientov so srdcovým zlyhávaním (SZ) a so zachovalou ejekčnou frakciou (HFpEF – Heart Failure with preserved Ejection Fraction) býva expanzia tukového tkaniva v tele. Zatiaľ čo index telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index) býva pokladaný za najčastejší ukazovateľ prítomnosti obezity, tak ukazovateľ prítomnosti centrálnej adipozity (tzv. pomer obvodu pása voči výške tela v cm, WHtR – Waist-to-Height Ratio) nám oznamuje obsah telesného tuku a jeho distribúcie v tele. Ukazovateľ WHtR nie je ovplyvňovaný kostnou ani svalovou masou v tele, ani pohlavím či etnicitou osoby, a preto je užitočným ukazovateľom u pacientov so HFpEF. Štúdia PARAGON-HF randomizovala 4 796 pacientov so SZ a ejekčnou frakciou ≥ 45 % k liečbe valsartanom alebo k liečbe sakubitril/valsartanom. Táto práca sa snaží charakterizovať vzťah BMI a WHtR ku klinickým prejavom pacientov v spomenutej štúdii, tiež k výskytu klinických príhod a tiež vzťah k inhibícii neprilyzínu (pri liečbe). Asi polovica (49 %) účastníkov mala obezitu podľa BMI (≥ 30 kg/m^2), ale temer každý pacient (96 %) mal prítomnú centrálnu adipozitu (WHtR ≥ 0,5). Spomedzi pacientov, ktorí netrpeli obezitou (BMI < 30 kg/m^2), malo 860 zaradených (37 %) prítomnú centrálnu adipozitu (WHtR ≥ 0,6). Zvýšené hodnoty oboch parametrov, t. j. BMI aj WHtR, asociovali so zvýšeným rizikom hospitalizácií pre SZ, avšak v porovnaní s parametrom BMI hodnota parametra WHtR lepšie lineárne asociovala s príhodami SZ – identifikovala hlavne tú proporciu pacientov, ktorí mali zvýšené riziko parametra nad hodnotou 30 %. Paradox obezity (t. j. lepšie prežívanie zaradených s väčšou adipozitou) sa preukázal vtedy, ak sa zhodnocoval parameter BMI, ale toto prežívanie zaradených nebolo lepšie, ak sa zhodoval parameter WHtR. Neprilyzínová inhibícia mala väčší efekt na výskyt srdcových príhod u podskupiny zaradených s vyššími hodnotami BMI aj WHtR, ale hodnotenie centrálnej adipozity (WHtR) ukázalo situáciu s príhodami presnejšie. V štúdii PARAGON-HF, oproti hodnoteniu výskytu SZ len podľa BMI, preukázalo hodnotenie WHtR prítomnosť HFpEF oveľa častejšie a lepšie. Teda parameter BMI nie je vhodný k zisťovaniu prítomnosti centrálnej adipozity, ktorá je zreteľnou črtou pacientov so HFpEF.

Kľúčové slová: inhibítor pre angiotenzínový receptor neprilyzínu – index telesnej hmotnosti (BMI) – obezita – pomer obvodu pása voči výške osoby v cm – srdcové zlyhávanie so zachovalou ejekčnou frakciou (HFpEF)

Summary
An integral feature of patients with heart failure and preserved ejection fraction (HFpEF) is an expansion of fat mass. While body mass index (BMI) is the most common anthropometric measure of obesity, a measure of central adiposity (the Waist-to-Height Ratio – WHtR) focuses on body fat content and distribution. WHtR is not distorted by bone or muscle mass, sex or ethnicity and it is particularly relevant in HFpEF. The PARAGON-HF trial randomized 4 796 patients with heart failure and ejection fraction ≥ 45 % to valsartan or to sacubitril/valsartan. The current work characterizes the association of BMI and WHtR with clinical features, outcomes and the response to neprilysin inhibition. About half (49 %) of the participants were considered obese by BMI (≥ 30 kg/m^2), but nearly every patient (96 %) had central adiposity (WHtR ≥ .5). Among patients who were not obese (BMI < 30 kg/m^2), 860 (37 %) had marked central adiposity (WHtR ≥ .6). Higher BMI and WHtR were both associated with higher risk of total heart failure hospitalization, but as compared with BMI, WHtR was linearly associated

proLékaře.cz | 30.9.2026

with heart failure outcomes and identified a higher proportion of patients who had a particularly elevated risk (i.e. 30 % or greater). An obesity-survival paradox (i.e. improved outcomes in those with greater adiposity) was apparent with BMI in unadjusted analyses, but it was not observed with WHtR. Although neprilysin inhibition appeared to have greater effects on heart failure outcomes in patients with higher BMI and WHtR, analyses of interaction with obesity metrics did not show significant heterogeneity across the range of values for adiposity. In PARAGON-HF trial, in contrast with BMI, nearly every patient with HFpEF had central adiposity (assessed by WHtR), and the risks of adverse heart failure events were more robustly related to WHtR. These data challenge the current reliance on BMI as an appropriate metric of adiposity, and they suggest that – rather than obesity-related HFpEF being regarded as a select HFpEF subgroup – central adiposity is ubiquitous feature of HFpEF.

Key words: angiotensin receptor-neprilysin inhibitor – body mass index – heart failure with preserved ejection fraction – obesity – waist-to-height ratio

✉ **prof. MUDr. Ján Murín, CSc.** | jan.murin@gmail.com | www.fmed.uniba.sk
Doručené do redakcie | Received 1. 4. 2026
Prijaté po recenzii | Accepted 17. 4. 2026

Úvod

Výskyt obezity u chorých so srdcovým zlyhávaním (SZ) je významný, čo sa osobitne týka chorých so SZ, ale so zachovalou ejekčnou frakciou (HFpEF – Heart Failure with preserved Ejection Fraction), ako to preukazujú viaceré nedávne klinické štúdie [1,2]. Zdá sa, že obezita tu nie je komorbiditou, ale podporuje priamo patofyziológiu či patogenézu HFpEF, a to vývojom systémového zápalu v myokarde u chorých, ale tiež podporou zápalového stavu v ich epikardiálnom tukovom tkanive [3,4]. Isté observačné štúdie, osobitne u pacientov so HFpEF, preukázali, že riziko vývoja SZ tu stúpa rýchlejšie u chorých s ťažkou obezitou [5]. Tieto štúdie však tiež preukázali, že liečebné intervencie s redukciou intenzity obezity (bariatrické zákroky, liečba pomocou GLP1-receptorových agonistov/GLP1-RA) redukujú aj systémovú inflamáciu, redukujú tiež objem epikardiálneho tuku, no a nakoniec redukujú aj riziko vývoja SZ [,6,7].

Dnes sa pre „preukázanie“ obezity používa tzv. parameter BMI (Body Mass Index), ktorý je však ovplyvnený aj kostnou a skeletnou svalovou masou, no a BMI varíruje podľa pohlavia, podľa geografického regiónu či podľa etnicity [8]. A navyše, BMI nevie vyjadriť distribúciu tukového tkaniva v tele. Tukové tkanivo v subkutánnej oblasti je biologicky benígnou hmotou (nemá vplyv na kardio-metabolické riziko), avšak expanzia tukového tkaniva okolo viscerálnych orgánov podporuje navýšenie prozápalového stavu (chovania) v organizme [9]. Biologická transformácia adipocytov v oblasti epikardiálneho tuku je významná, nakoľko epikard nie je oddelený od myokardu žiadnou „blanou“ (prekážkou) [3,4] – teda mikrocirkulácia je spoločná v epikarde a v priľahlom myokarde, a tak prozápalové adipocytokíny (syntetizované v adipocytoch) [10] vyvolávajú endotelovú inflamáciu, a jej následkom býva zánik mikrovaskulatúry a tiež vývoj myokardiálnej fibrózy [11] – a takto potom vzniká histologický nález u pacientov so HFpEF.

Prebytok viscerálneho tuku sa dnes preukazuje „parametrami“ tzv. centrálnej adipozity (obvod pása, pomer obvodu pása s obvodom okolo bedier a tiež pomerom obvodu pása s výškou tela) [12]. Poznámka: pomer obvodu pása s obvodom bedier býva ovplyvňovaný variáciami v gluteálnom svalstve, tiež štruktúrou panvi a telesným tvarom – a zdá sa, že pomer obvodu pása s výškou tela je tým dobrým parametrom centrálnej obezity [13]. Tieto parametre sú oproti hodnote BMI silnejšími prediktormi výskytu systémovej telesnej inflamácie, expanzie epikardiálneho tuku, prítomnosti hypertrofie ľavej komory ale i diastolickej dysfunkcie [13,14], ale aj incidencie trombotických kardiovaskulárnych (KV) príhod, osobitne výskytu HFpEF [15].

Významnou a veľkou klinickou štúdiou, ktorá priniesla užitočné nové informácie, bola štúdia PARAGON-HF, ktorá porovnávala u pacientov s prejavmi HFpEF výskyt príhod i znášanlivosť liečby v ramene sakubitril/valsartan (ARNI) vs v ramene liečby valsartanom [16]. A v tejto analýze hľadali autori aj asociácie medzi obezitou (BMI) a centrálnou obezitou (podľa indexu pomeru obvodu pása k výške pacienta/WHtR – Waist-to-Height Ratio) voči klinickým príhodám, a to podľa typu liečby u pacientov so HFpEF [16].

Charakteristika pacientov v štúdii PARAGON-HF

Podrobný popis štúdie PARAGON-HF a jej hlavných výsledkov bol publikovaný [16], preto len stručne: bola to **medzinárodná, randomizovaná, dvojito-slepá klinická štúdia**, ktorá porovnávala vo dvoch ramenách

proLékaře.cz | 30.9.2026

liečbu sakubitril/valsartanom s liečbou len valsartanom u pacientov so HFpEF. Do štúdie zaradili pacientov starších ako 50 rokov s klasifikáciou NYHA srdcového zlyhávania II. až IV. typu, s ejekčnou frakciou ľavej komory ≥ 45 %, so zvýšenými sérovými hladinami natriuretických peptidov, a tiež s preukázaným štrukturálnym srdcovým ochorením a na diuretickej liečbe aspoň po dobu 30 dní pred skríningom. Pacienti podpisovali informovaný súhlas.

V úvode štúdie, t. j. v tzv. **run-in perióde**, si pacienti zvykli na priebeh štúdie, no a následne boli všetci randomizovaní (ale tiež dvojito zaslepení voči liečbe) zaradení k liečbe buď sakubitril/valsartanom (97/103 mg 2-krát denne) alebo k liečbe len valsartanom (v cieľovej dávke 160 mg 2-krát denne); pacientov v štúdii sledovali 35 mesiacov (medián trvania štúdie). Primárnym cieľom (primárnym end-pointom) štúdie bol „spoločný výskyt hospitalizácií pre SZ a výskyt KV-úmrtí".

Vyhodnocovanie tzv. **antropometrických parametrov**: **BMI** je obecne známym parametrom obezity a je známe, ako sa v praxi získava. V prípade BMI (podľa WHO) máme tieto kritériá obezity: podhmotnosť (< 18,5 kg/m^2), normálna hmotnosť (18,5–24,9 kg/m^2), nadhmotnosť (25,0–29,9 kg/m^2), obezita triedy I (30,0–34,9 kg/m^2) a obezita triedy II (35,0–39,9 kg/m^2). Pacienti s hodnotou BMI ≥ 40 kg/m^2 zaradení neboli. **WHtR** je hodnota získaná u pacienta nasledovne – zmeria sa obvod pása pacienta a táto hodnota je delená výškou (obe hodnoty v centimetroch). Ešte iným parametrom je hodnota WHR (Waist-to-Hip-Ratio), podľa ktorej je obvod pása delený obvodom okolo bedier (v cm). V prípade WHtR boli pacienti zaraďovaní (podľa NICE – National Institute for health and Care Excelence) nasledovne: kategória < 0,5 (bez centrálnej adipozity), kategória ≥ 0,5 až < 0,6 (mierna-stredne ťažká centrálna adipozita) a ≥ 0,6 (značná/ťažká centrálna adipozita) [13,17].

Štatistická analýza využívala tzv. Coxov proporcionálny hazard model zohľadňujúci spomenuté antropometrické parametre. Analýza využila STATA verziu 17.0 [18].

Výsledky štúdie

BMI aj WHtR boli získané meraním (aj opakovaným) u 4 796 pacientov spomedzi 4 534 pacientov. Medián BMI bol 29,8 (u žien 30,1 a u mužov 29,5) kg/m^2. Medián WHtR bol 0,63 u žien a 0,62 u mužov.

Klinické charakteristiky pacientov podľa parametrov BMI a WHtR

Asi polovica (49 %) účastníkov štúdie boli obézni (podľa BMI ≥ 30 kg/m^2) a takmer všetci (96 %) účastníci v štúdii mali centrálnu adipozitu (podľa WHtR ≥ 0,5) – pričom 33 % pacientov malo miernu až stredne ťažkú centrálnu adipozitu (WHtR ≥ 0,5 až < 0,6) a 67 % pacientov malo značnú či veľkú centrálnu adipozitu (WHtR ≥ 0,6). V ďalšej podskupine pacientov (714 osôb s BMI < 25 kg/m^2, t. j. osoby s normálnou váhou či podváhou) malo 566 pacientov (79 %) hodnotu WHtR ≥ 0,5 (teda trpeli centrálnou adipozitou). V podskupine neobéznych bolo 2 306 pacientov (BMI < 30 kg/m^2), z nich malo 860 (37 %) značnú centrálnu adipozitu (WHtR ≥ 0,6). V podskupine ázijských pacientov bolo len 26 % obéznych podľa BMI, ale 93 % pacientov malo prítomnosť centrálnej adipozity podľa WHtR, a 47 % pacientov malo dokonca prítomnú výraznú centrálnu adipozitu (WHtR ≥ 0,6).

Obecne sa preukázalo, že osobami so zvýšenou hodnotou BMI a WHtR sú častejšie ženy a diabetici, osoby s vyššími hodnotami systolického krvného tlaku, osoby s nižšími sérovými hodnotami natriuretických peptidov, osoby so zhoršenou renálnou funkciou a so zhoršenou glukózovou toleranciou (podľa hodnôt HbA_{1c}), tiež osoby so zhoršením skóre KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire). Cirkulujúce sérové hladiny kolagénových biomarkerov (carboxyl–terminal telopeptide collagen Type I a N – terminal propeptide of collagen Type III) boli zvýšené, ak stúpali u pacienta hodnoty BMI a WHtR, čo platilo pre obe pohlavia.

Antropometrické parametre a výskyt klinických príhod

Jestvuje jasný priamy vzťah medzi obezitou (vyjadrenou podľa BMI) či medzi centrálnou adipozitou (vyjadrenou podľa WHtR) a rizikom výskytu hospitalizácií pre SZ a výskytu KV-úmrtí (primárny end-point, t. j. hlavný cieľový ukazovateľ). Ale tento vzťah v prípade obezity hodnotenej podľa BMI naberá nárast výskytu primárneho end-pointu až pri hodnote BMI ≥ 30 kg/m^2, zatiaľ čo v prípade centrálnej adipozity hodnotenej podľa WHtR je nárast výskytu „primárneho end-pointu" už od začiatku hodnôt WHtR lineárne narastajúci [18]. Práve uvedený vzťah závisí dominantne na výskyte hospitalizácií pre SZ (nezávisí od výskytu prípadov celkovej mortality a ani od výskytu KV-mortality). Okrem toho vzťah medzi BMI či WHtR a výskytom primárneho end-pointu je strmší u žien v porovnaní s mužmi.

Ako už bolo uvedené hore, vzťah medzi obezitou (vyjadrenou podľa BMI) či centrálnou adipozitou (vyjadrenou podľa WHtR) a výskytom primárneho end-pointu (podobne je to aj pri vzťahu s výskytom len hospitalizácií pre SZ) je u BMI až pri hodnote ≥ 30 kg/m^2), u WHtR je nárast výskytu hospitalizácií pre SZ lineárne zvyšovaný od najnižšej po najvyššiu hodnotu WHtR [18].

Vzostup rizika pre vznik hospitalizácií v dôsledku SZ sa udial z hľadiska BMI len v podskupine s BMI ≥ 35 kg/m^2, čo sa týkalo len asi 20 % zaradených pacientov, a toto

proLékaře.cz | 30.9.2026

riziko činilo 1,47 (95% CI 1,12–1,93). Vzostup rizika pre vznik hospitalizácií sa udial z hľadiska WHtR u pacientov s hodnotou ≥ 0,6, čo sa dotýkalo 63 % zaradených pacientov, a riziko tu bolo vyššie s hodnotou 1,67 (95% CI 1,03–2,71). Uvedené vzťahy (obezita definovaná podľa BMI a centrálna adipozita definovaná pomocou WHtR vs výskyt hospitalizácií pre SZ) boli strmšie v prípade žien.

Antropometrické parametre a vplyv liečby neprilyzínom na výskyt klinických príhod

V porovnaní s liečbou valsartanom mala liečba sakubitril/valsartanom len mierny vplyv (13 % redukcia rizika) na primárny end-point (výskyt hospitalizácií pre SZ a výskyt KV-mortality), pričom väčší vplyv bol na redukciu hospitalizácií pre SZ. Intenzita benefitu na primárny end-point bola vyššia u osôb s vyššou hodnotou BMI, hlavne v podskupine pacientov s BMI ≥ 30 kg/m^2. Ak sa zohľadňovala pri benefite hodnota WHtR, tak sa benefit na primárny end-point nepotvrdil.

Ak sa hore uvádzaný vzťah dotýkal len výskytu hospitalizácií pre SZ, liečba neprilyzínom mala efekt (redukcia hospitalizácií pre SZ) u pacientov s BMI ≥ 30 kg/m^2 a s WHtR ≥ 0,6. Liečba sakubitril/valsartanom neredukovala riziko pre KV-úmrtie. Neboli pohlavné rozdiely v efekte liečby sakubitril/valsartanom na výskyt primárneho end-pointu pri zohľadňovaní BMI a pri zohľadňovaní WHtR.

Rozprava

Porucha distenzibility ľavej komory srdca u pacientov so HFpEF sa dnes vzťahuje k mikrovaskulárnej endotelovej dysfunkcii koronárneho systému – preto vzniká koronárna mikrovaskulárna rarefakcia (zánik mikrovaskulatúry) a tiež kardiálna fibróza [11]. U týchto pacientov býva koronárna mikrovaskulatúra poškodzovaná systémovou inflamáciou súvisiacou s expanziou a biologickou transformáciou epikardiálneho tukového tkaniva. Práve zmena (transformácia) tukového epikardiálneho tkaniva secernuje prozápalové adipocytokíny, tie potom prechádzajú (difundujú) do blízkeho myokardu, v ktorom vyvolávajú myokardiálnu inflamáciu a tá potom vedie následne k deštrukcii koronárnych mikrotepien (kapilár), a tak následne tu vzniká myokardiálna fibróza [19].

Z epidemiologického hľadiska sa zdá, že obezita je najčastejšou príčinou vzniku/vývoja systémového zápalu a tiež expanzie epikardiálneho tukového tkaniva – prítomnosť obezity je potom súčasťou fenotypu u chorých so HFpEF [20]. Tento obezitný fenotyp u HFpEF vie dnes ovplyvňovať GLP1-receptorové agonisty (GLP1-RA) a tiež tzv. kombinované GLP1/GIP-receptorové agonisty (Glucose-dependent Insulinotropic Polypetide receptor) – v prvom prípade (u GLP1-RA) je to semaglutid a v druhom prípade (u GIP-RA) je to tirzepatid. Vedia potlačiť systémovú prozápalovú reakciu, a tým zlepšujú i klinický stav a výskyt nežiaducich KV-príhod u pacientov s obezitou a so HFpEF [6,7].

Donedávna bola primárnym základom pre tzv. obezitný fenotyp HFpEF potreba súčasného nálezu prítomnosti obezity podľa definície BMI ≥ 30 kg/m^2 (teda WHO definícia obezity) [20]. Avšak dnes už vieme, že BMI býva silne ovplyvňovaný masou kostného tkaniva a masou kostrového svalstva, a ďalej už vieme, že BMI varíruje značne podľa pohlavia a podľa etnicity – súčasťou BMI je tiež nielen biologicky benígny subkutánny tuk, ale aj patofyziologicky aktívny perivisceráln tuk. A práve NICE či iné inštitúcie navrhli, aby bola presnejšie definovaná klinicky dôležitá expanzia masy viscerálneho tuku (dnes sa užíva termín centrálna adipozita) – a túto adipozitu meriame (či odhadujeme presnejšie, než je tomu podľa hodnotenia BMI) pomocou WHtR, t. j. pomerom obvodu pása voči výške tela [13,17]. Index WHtR je lepším indikátorom (nielen obezitou podmieňovanou systémovou inflamáciou) inflamácie meranej hodnotením CRP v sére, ale tiež prítomnosťou inzulínovej rezistencie a prítomnosťou kardio-metabolických rizikových faktorov, a to i u ľudí bez prítomnosti SZ [12,14]. Okrem toho klinické štúdie preukázali, že WHtR je lepším prediktorom rizika výskytu veľkých nežiaducich KV-príhod vrátane vzniku SZ [15]. Hodnota WHtR koreluje veľmi dobre s „hrúbkou" (teda s množstvom) epikardiálneho tuku [21], no a koreluje výborne s parametrami abnormálneho diastolického plnenia [22].

Expanzia viscerálneho tukového tkaniva spôsobuje biologickú transformáciu tohto tkaniva a adipocyty potom secernujú adipocytokíny, ktoré pôsobia antinatriureticky (preto nastáva expanzia plazmatického objemu), tiež prozápalovo (preto vzniká koronárna mikrovaskulárna rarefakcia, t. j. zánik mikrovaskulatúry) a vedie až k myokardiálnej fibróze. Preto dochádza k obmedzovaniu perikardiálneho priestoru a tiež k obmedzovaniu dilatácie ľavej komory srdca (preto sa v dutine ľavej komory zvyšuje v diastole krvný tlak) [19].

Ukazovateľ WHtR je lepším parametrom ako BMI v predikcii nežiaducich príhod u chorých so SZ a s redukovanou ejekčnou frakciou [23]. Dnes, zdá sa, by tomu mohlo byť podobne aj u chorých so HFpEF, t. j. lepší ukazovateľ bude aj tu asi WHtR, než je BMI, ale zatiaľ to nebolo definitívne preukázané).

V tejto štúdii bola obezita (podľa BMI) prítomná len asi u polovice zaradených pacientov so HFpEF. Ale obezita z hľadiska centrálnej adipozity (podľa WHtR) bola definovaná (teda aj prítomná) u temer všetkých zaradených. Je tiež dôležitým zistením , že temer 80 % pacientov s BMI < 25 kg/m^2 malo prítomnú centrálnu

proLékaře.cz | 30.9.2026

adipozitu (podľa WHtR ≥ 0,5) a medzi pacientami bez obezity (podľa BMI < 30 kg/m^2) malo temer 40 % značnú centrálnu adipozitu (podľa WHtR ≥ 0,6). V oblasti ázijskej populácie (v tejto štúdii) len 26 % zaradených malo prítomnú obezitu (podľa BMI), ale temer 50 % z nich malo prítomnú značnú centrálnu adipozitu (podľa WHtR). Tieto údaje mohli byť ale ovplyvnené vstupnými kritériami štúdie PARAGON-HF [16], pretože kritériá vylúčili pacientov s BMI > 40 kg/m^2 a s nižšími sérovými hladinami natriuretických peptidov, lebo tým minimalizovali účasť pacientov s morbídnou obezitou v štúdii.

Tieto nálezy podporujú hypotézu (robia ju potvrdenou), že viscerálna adipozita je integrálnou a asi univerzálnou črtou HFpEF [24]. Teda viscerálna obezita sprevádza fenotyp pacientov so HFpEF a nedá sa diagnostikovať BMI kritériami obezity (≥ 30 kg/m^2) [20]. V ďalšej štúdii (len 139 pacientov z Ázie) sa to isté potvrdilo u chorých so HFpEF.

U pacientov, u ktorých sa postupne zvyšovali hodnoty BMI aj WHtR, sa častejšie vyskytovala hypertenzia a diabetes, ďalej tieto osoby mali nižšie sérové hladiny natriuretických peptidov, tiež mali horšiu renálnu funkciu a vykazovali vyššie sérové hladiny profibrotických kolagénových biomarkerov. Preukazuje sa, že práve uvedené zmeny nastávajú v dôsledku biologického pôsobenia aktívnych adipocytov v expandovanej mase tukového tkaniva. To podporuje vývoj inzulínovej rezistencie, zvyšuje renálnu sympatickú nervovú aktivitu (sprostredkovanú produkciou leptínu v adipocytoch), podporuje sekréciu aldosterónu a tvorbu prozápalových adipocytokínov, ktoré spoločne podporujú vzostup krvného tlaku (hypertenziu), tiež systémovú inflamáciu a urýchľujú a zvyšujú stav kardiálnej a renálnej fibrózy [11,25,26]. Diétou podporovaná expanzia tukového tkaniva podporuje v adipocytoch novotvorbu tzv. clearance receptorov (odstraňujú natriuretické receptory, ale aj neprilyzín) [27], čo sčasti vysvetľuje znížené sérové hladiny natriuretických peptidov u obezity [28], no strata (chýbanie) signalizácie z natriuretických peptidov podporuje ďalej vývoj glukózovej intolerancie, vývoj kardiálnej hypertrofie a podporuje aj fibrotizáciu v KV- systéme [27]. Okrem toho, obezita podporuje expanziu plazmatického objemu, ktorú obvykle sprevádza glomerulárna hyperfiltrácia [29]. Vzostup perirenálneho tuku (v dôsledku viscerálnej adipozity) tak môže viesť k vzostupu aktivity sympatického nervového systému, čo je vyvolávané vzostupom sérovej hladiny leptínu, ale vedie to obvykle aj k deplécii natriuretických peptidov v sére: súčasťou týchto procesov býva nárast inflamácie a fibrózy v renálnom parenchýme [26,27,30,31]. Tieto mechanizmy dovoľujú vysvetliť akcelerovanie progresie chronického obličkového zlyhávania u pacientov s vyššími hodnotami obezity podľa WHtR [32] a tiež dovoľujú vysvetlenie renoprotekcie u bariatrického zákroku [33]. Nie je teda prekvapením, že súčasťou chorých so HFpEF býva porucha renálnej funkcie [27,34].

V nedávnych klinických štúdiách sa využíval ukazovateľ obezity BMI ako predikujúci rizikový faktor pre výskyt príhod u pacientov so SZ. Osoby s hodnotou BMI ≥ 30 kg/m^2 mávali zvýšené riziko pre zhoršenie klinického stavu SZ, ale často preukazovali znížené riziko KV- alebo celkovej mortality. Tomuto stavu, tomuto pozorovaniu sa hovorilo „paradox obezity" – bolo vtedy prekvapením, že adipozita je tiež príčinou SZ a redukcia adipozity (obezity) odstraňuje (zmierňuje) stav SZ, ale pacienti s vyššou hodnotou BMI mávali obvykle nižšie mortalitné riziko [35,36]. Sčasti sa tzv. obezitný paradox dal vysvetliť skutočnosťou, že sa súčasne nemerali (neanalyzovali) ďalšie parametre, a štúdie, ktoré zohľadňovali pri vysvetľovaní spomenutého obezitného paradoxu aj iné parametre, vedeli znížiť silu obezitného paradoxu, ale nevedeli ho odstrániť [23,37]. Avšak ak hodnota BMI odráža zachovanie kostnej masy a masy skeletného svalstva (teda ak nie je prítomná kachexia), potom by sa mohla vyskytovať redukcia rizika mortality u pacientov s vyššou hodnotou BMI.

Autori tejto práce [18] potvrdili možnosť uvedeného vysvetlenia obezitného paradoxu využitím hodnotenia obezity pomocou parametra WHtR, ktorý zhodnocuje tzv. viscerálny tuk osoby (a nie kostnú či svalovú kostrovú masu). Preukázali významný a lineárny vzťah medzi parametrom WHtR a následným výskytom hospitalizácií zaradených pacientov pre SZ, a to bez prítomnosti obezitného paradoxu v tejto štúdii. Preukázali tiež silné prepojenie medzi adipocytovou masou a degradáciou (t. j. redukciou koncentrácie v sére) natriuretických peptidov [26]. Preukázali, že vzťah medzi obezitou a klinickým stavom SZ sa oslabuje, ak zohľadníme hodnotu natriuretických peptidov v sére u pacientov. Dôležitý bol výsledok štúdie, ktorý preukázal, že hodnota BMI identifikuje 30 % vzostup výskytu hospitalizácií pre SZ len vtedy, ak je hodnota BMI ≥ 35 kg/m^2 (a v štúdii bolo len 20 % takých pacientov so HFpEF). Toto riziko vývoja HFpEF bolo identifikovateľné pomocou parametra WHtR vtedy, keď jeho hodnota bola ≥ 0,6 (takých pacientov v štúdii bolo 63 %). Tento ukazovateľ je teda v predvídaní vývoja HFpEF presnejší ako BMI.

V porovnaní s pacientami, ktorí trpia SZ s redukovanou ejekčnou frakciou (HFrEF – Heart Failure with reduced Ejection Fraction) mávajú pacienti so HFpEF vyšší výskyt tzv. zhoršení klinického stavu SZ, ale mávajú obvykle nižšiu mortalitu. Je preto pozoruhodné, že v štúdii PARAGON-HF sa nepreukázala asociácia medzi centrál-

proLékaře.cz | 30.9.2026

nou adipozitou a celkovou mortalitou, čím sa HFpEF líši od iných klinických štúdií s pacientami so HFpEF (obvykle zaradenými tu však boli aziati) [38]. Dôležitá je i skutočnosť, že KV-mortalita nebýva redukovaná liečbou inhibítormi neprilyzínu, ani liekmi, ktoré blokujú mineralokortikoidné receptory, a ani SGLT2-inhibítormi, hoci práve spomenuté moderné liečivá inak redukujú riziko zhoršenia SZ s potrebou hospitalizácie [16,39,40]. Aktivovaním oboch – GLP1-RA aj GIP-RA sa redukuje množstvo parakardiálneho tukového tkaniva a tiež riziko zhoršenia stavu SZ u pacientov so HFpEF a s obezitou, ale liečba neovplyvňuje KV-mortalitu [7,41].

Iní autori zdôrazňovali, že okrem spomínaných nových liečiv, tzv. inkretínov, ako sú GLP-1RA a GIP-RA, sa ukazuje tiež, že antagonisty mineralokortikoidných receptorov a antagonisty neprilyzínu a tiež SGLT2-inhibítory sú účinné u pacientov s obezitnou formou HFpEF [42,43]. Centrálna adipozita obvykle zvyšuje schopnosť akcie spironolaktónu a eplerenónu v oblasti redukcie morbidity a mortality u pacientov so SZ a s redukovanou ale i zachovalou ejekčnou frakciou [44]. Okrem toho SGLT2-inhibítory indukujú stav hladovania, a tento stav charakterizuje i redukcia centrálnej adipozity a zoštíhlenie osoby, ale nastáva tu aj normalizácia prozápalového stavu v epikardiálnej tukovej mase. Tento efekt potlačenia prozápalového stavu je zvýšený u obéznych pacientov – nastáva obvykle zlepšenie zdravotného stavu osoby [2,45]. Ohľadne účinku sakubitril/valsartanu je dobré pripomenúť, že hypertrofované adipocyty mávajú obvykle zvýšenú expresiu neprilyzínu [46], ale expanzia epikardiálneho tukového tkaniva býva sprevádzaná potlačením tvorby natriuretických peptidov [47] a potenciácia natriuretických peptidov podporuje lipolýzu a redukuje prozápalový stav adipocytov [48,49]. Treba ešte pripomenúť, že sa vyskytol väčší efekt inhibície neprilyzínu na primárny end-point u chorých s WHtR ≥ 0,6.

Posolstvo

Uvedená veľká klinická štúdia u pacientov s prítomným HFpEF (EF ≥ 45 %) preukázala, že tzv. obezitný fenotyp HFpEF bol prítomný asi u polovice pacientov (ak sa obezita definovala podľa hodnoty BMI), avšak tzv. centrálna adipozita (definovaná podľa parametra WHtR) bola prítomná prakticky u všetkých pacientov, vrátane pacientov ázijského pôvodu. Dôležitým zistením je i skutočnosť, že parameter WHtR lineárne asocioval s výskytom príhod SZ. Parameter WHtR identifikoval vyššiu proporciu zaradených pacientov so zvýšeným KV-rizikom (≥ 30 %) a v prípade WHtR sa nepreukázala prítomnosť paradoxu obezity.

Údaje štúdie preukázali, že BMI je nespoľahlivým parametrom obezity, ev. adipozity. Údaje tiež preukázali, že v klinickej praxi jestvuje osobitný fenotyp SZ – obezitný fenotyp HFpEF. Parameter WHtR týchto pacientov veľmi úspešne identifikuje a je spôsobom, ako týchto chorých diagnostikovať aj liečiť redukciou obezity či adipozity.

Literatúra

1. Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-preserved trial. Eur J Heart Fail 2020; 22(12): 2383–2392. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2064>.

2. Adamson C, Kondo T, Jhund PS et al. Dapagliflozin for heart failure according to body mass index:the DELIVER trial. Eur Heart J 2022; 43)41): 4406–4417. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac481>.

3. Packer M, Lam CSP, Lund LH et al. Characterization of the inflammatory – metabolic phenotype of heart failure with a preserved ejection fraction: a hypothesis to explain influence of sex on the evolution and potential treatment of the disease. Eur J Heart Fail 2020; 22(9): 1551–1567. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1902>.

4. Packer M. Drugs that ameliorate epicardial adipose tissue inflammation may have discordant effects in heart failure with a preserved ejection fraction as compared with a reduced ejection fraction. J Card Fail 2019; 25(12): 986–1003. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.09.002>.

5. Dawson LP, Carrington MJ, Haregu T et al. Ten-year risk equations for incident heart failure in established atherosclerotic cardiovascular disease populations. J Am Heart Assoc 2024; 13(11): e034254. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.124.034254>.

6. Borlaug BA, Kitzman DW, Davies MJ et al. Semaglutide in HFpEF across obesity class and by body weight reduction: a prespecified analysis of the STEP-HFpEF trial. Nat Med 2023; 29(9): 2358–2365. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591–023–02526-x>.

7. Packer M, Zile MR, Kramer CM et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. N Engl J Med 2025; 392(5): 427–437. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2410027>.

8. Rush EC, Goedecke JH, Jennings C et al. BMI, fat and muscle differences in urban women of five ethnicities from two countries. Int J Obes (Lond) 2007; 31(8): 1232–1239. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0803576>.

9. Castro-Barquero S, Casas R, Rimm EB et al. Loss of visceral fat is associated with a reduction in inflammatory status in patients with metabolic syndrome. Mol Nutr Food Res 2023; 67(4): e2200264. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.202200264>.

10. Mukherjee AG, Renu K, Gopalakrishnan AV et al. Epicardial adipose tissue and cardiac lipotoxicity: a review. Life Sci 2023; 328: 121913. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121913>. Retraction in: Retraction notice to "Epicardial adipose tissue and cardiac lipotoxicity: A review" Life Sci 2025; 372: 123630. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2025.123630>.

11. Mohammed SF, Hussain S, Mirzoyev SA et al. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. Circulation 2015; 131(6): 550–559. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009625>.

12. Edston E. A correlation between the weight of visceral adipose tissue and selected anthropometric indices: an autopsy study. Clin Obes 2013; 3(3–4): 84–89. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/cob.12021>.

13. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of „early health risk:" simpler and more predictive than using a „matrix" based on BMI and waist circumference. BMJ Open 2016; 6(3): e010159. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015–010159>.

14. Yalcin T, Oguz SH, Bayraktar M et al. Anthropometric measurements and serum TNF-alpha, IL-6 and adiponectin in type 2 diabetes. Diabetol Int 2021; 13(2): 396–406. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13340–021–00553-y>.

proLékaře.cz | 30.9.2026

15. Oguntade AS, Taylor H, Lacey B et al. Adiposity, fat-free mass and incident heart failure in 500 000 individuals. Open Heart 2024; 11(2): e002711. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2024–002711>.

16. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2019; 381(17): 1609–1620. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>.

17. Gibson S, Ashwell M. A simple cut-off for waist-to-height ratio (0.5) can act as an indicator for cardiometabolic risk: recent data from adults in the health survey for England. Br J Nutr 2020; 123(6): 681–690. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114519003301>.

18. Peikert A, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Near-universal prevalence of central adiposity in heart failure with preserved ejection fraction: the PARAGON-HF trial. Eur Heart J 2025; 46(25): 2372–2390. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf057>. Erratum in: Eur Heart J 2025; 46(43): 4582. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf512>.

19. Packer M. The epicardial adipose inflammatory triad: coronary atherosclerosis, atrial fibrillation and heart failure with a preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail 2018; 20(11): 1567–1569. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1294>.

20. Obokata M, Reddy YNW, Pislaru SV et al. Evidence supporting the existence of a distinct obese phenotype of heart failure with preserved ejection fraction. Circulation 2017; 136(1): 6–19. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807>.

21. Barbaro G, Piedimonte A, Podagrosi M et al. Epicardial adipose tissue and signs of metabolic syndrome in children. Eat Weight Disord 2016; 21(2): 269–276. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40519–015–0221–0>.

22. Sorimachi H, Omote K, Omar M et al. Sex and central obesity in heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail 2022; 24(8): 1359–1370. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2563>.

23. Butt JH, Petrie MC, Jhund PS et al. Anthropometric measures and adverse outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: revisiting the obesity paradox. Eur Heart J 2023; 44(13): 1136–1153. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad083>.

24. Kitzman DW, Nicklas BJ. Pivotal role of excess intra-abdominal adipose in the pathogenesis of metabolic/obese HFpEF. JACC Heart Fail 2018; 6(12): 1008–1010. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2018.08.007>.

25. Conte M, Petraglia L, Poggio P et al. Inflammation and cardiovascular diseases in the elderly: the role of epicardial adipose tissue. Front Med (Lausanne) 2022; 9: 844266. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.844266>.

26. Packer M. Derangements in adrenergic-adipokine signaling 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>.

27. Packer M. Leptin-aldosteron-neprilysin axis: identification of its distinctive role in the pathogenesis of the three phenotypes of heart failure in people with obesity. Circulation 2018; 137(15): 1614–1631. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032474>.

28. Mehra MR, Uber PA, Park MH et al. Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. J Am Coll Cardiol 2004; 43(9): 1590–1595. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.10.066>.

29. Moriconi D, Antonioli L, Masi S et al. Glomerular hyperfiltration in morbid obesity: role of the inlammasome signaling. Nephrology (Carlton) 2022; 27(8): 673–680. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/nep.14077>.

30. Hall JE, Mouton AJ, da Silva AA eta al. Obesity, kidney dysfunction and inflammation: interactions in hypertension. Cardiovasc Res 2021; 117(8): 1859–1876. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvaa336>.

31. Xu S, Ma J, Zheng Y et al. Para-perirenal fat thickness is associated with reduced glomerular filtration rate regardless of other obesity-related indicators in patients with type 2 diabetes mellitus. PLos One 2023; 18(10): e0293464. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0293464>.

32. Liu L, Wang Y, Zhang W et al. Waist height ratio predicts chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis, 1998–2019. Arch Public Health 2019; 77: 55. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13690–019–0379–4>.

33. Morales E, Porrini E, Martin-Taboada M et al. Renoprotective role of bariatric surgery in patients with established chronic kidney disease. Clin Kidney J 2020; 14(9): 2037–2046. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfaa266>.

34. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. Circulation 2018; 138(9): 861–870. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646>.

35. Mandviwala TM, Basra SS, Khalid U et al. Obesity and the paradox of mortality and heart failure hospitalization in heart failure with preserved ejection fraction. Int J Obes (Lond) 2020; 44(7): 1561–1567. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366–020–0563–1>.

36. Li S, Zheng Y, Huang Y et al. Association of body mass index and prognosis in patients with HFpEF: a dose-response meta-analysis. Int J Cardiol 2022; 361: 40–46. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.018>.

37. Sperrin M, Candlish J, Badrick E et al. Collider bias is only a partial explanation for the obesity paradox. Epidemiology 2016; 27(4): 525–530. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0000000000000493>.

38. Tsujimoto T, Kajio H. Abdominal obesity is associated with an increased risk of all-cause mortality in patients with HFpEF. J Am Coll Cardiol 2017; 70(22): 2739–2749. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1111>. Erratum in: J Am Coll Cardiol 2018; 71(9): 1059. Dostupné z DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.003>.

39. 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>.

40. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Enl J Med 2024; 391(16): 1475–1485. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>.

41. Kramer CM, Borlaug BA, Zile M MR et al. Tirzepatide reduces LV mass and paracardiac adipose tissue in obesity-related heart failure: SUMMIT CMR substudy. Jam Coll Cardiol 2025; 85(7): 699–706. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.001>.

42. Packer M, Kitzman DW. Obesity-related heart failure with a preserved ejection fraction: the mechanistic rationale for combining inhibitors of aldosterone, neprilysin 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>.

43. Packer M. Obesity-associated heart failure as a theoretical target for treatment with mineralocorticoid receptor antagonists. JAMA Cardiol 2018; 3(9): 883–887. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2090>.

44. Elkholey K, Papadimigtriou L, Butler J et al. Effect of obesity on response to spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Am J Cardiol 2021; 146: 36–47. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.01.018>.

45. Pan R, Zhang Y, Wang R et al. Effect of SGLT-2 inhibitors on body composition in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2022; 17(12): e0279889. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0279889>.

46. Standeven KF, Hess K, Carter AM et al. Neprilysin obesity and the metabolic syndrome. Int J Obes (Lond) 2011; 35(8): 1031–1040. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2010.227>.

47. Ceyhan BFO. Epicardial fat thickness in patients with gestational diabetes mellitus and its association wih T-terminal pro-brain natriuretic peptide. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2024; 28(3): 1044–1051. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_202402_35340>.

48. Daniels MA, Fischer-Posovszky P, Boschmann M et al. Atrial natriuretic peptide and leptin interactions in healthy men. Front Endocrinol (Lausanne) 2023; 14: 1195677. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1195677>.

49. Wang L, Tang Y, Herman MA et al. Pharmacologic blockade of the natriuretic peptide clearance receptor promotes weight loss and enhances insulin sensitivity in type 2 diabetes. Transl Res 2023; 255: 140–151. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2022.12.005>.