

# Az elhízás modern szemlélete és korszerű kezelése

SIMONYI GÁBOR, BEDROS J. RÓBERT, WITTMANN ISTVÁN

## MODERN APPROACH AND ADVANCED TREATMENT OF OBESITY

Az elhízás a szervezet zsírfelhalmozódásával járó recidiváló, progresszív krónikus betegség. Jellege miatt kezelésének gondozásának élethosszig kell tartania. A terápia elemei: az életmód (diéta és mozgás), a pszichés vezetés, a gyógyszeres, és szükség esetén a sebészi kezelés. A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság a testtömegcsökkentő program első félévében csökkentett szénhidrát- és fokozott fehérjetartalmú diétát javasol. Fizikai aktivitás során előnyösek a dinamikus, aerob jellegű (például séta, gyaloglás, kocogás, úszás, kerékpározás stb.) mozgásformák. A gyógyszeres kezelés lehetőségei hazánkban az orlistat, a naltrexon/bupropion fix kombináció, a subcutan liraglutid (3,0 mg), és a sebészeti kezelés, amelyek sikeres kiegészítői lehetnek a testtömegcsökkentő programnak.

Obesity is a recurrent, progressive chronic disease associated with body fat accumulation the body. Due to the nature of the disease, its treatment and care is a life-long program. Elements of therapy: lifestyle modification (diet and exercise), psychological treatment, medication and if necessary, surgery. The Hungarian Society of Obesity and Exercise, recommends a low-carbohydrate and high-protein diet in the first half year of the weight loss program. During physical activity, dynamic, aerobic forms of movement (e.g. walking, jogging, swimming, cycling, etc.) are preferred. The options of drug treatment in Hungary are orlistat, naltrexone/bupropion fixed dose combination and liraglutide sc (3.0 mg) and bariatric surgery, which all can contribute successfully to the weight loss program.

**elhízás, fogyás, diéta, fizikai aktivitás, gyógyszeres terápia, bariátriai sebészet**

**obesity, weight loss, diet, physical activity, drug therapy, bariatric surgery**

dr. SIMONYI Gábor (levelező szerző/correspondent), dr. BEDROS J. Róbert: Dél-budai Centrumkórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Országos Obezitológiai Centrum/South Buda Central Hospital, Szent Imre Teaching Hospital, Metabolism Center, National Obesity Center; Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Külső Obezitológiai Tanszék/ University of Pécs, Clinical Center, Department of External Obesity, H-1115 Budapest, Tétényi út 12–16. E-mail: bmbel3@gmail.com  
dr. WITTMANN István: Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum/University of Pécs, Medical School, 2nd Department of Internal Medicine and Nephrological Center, Pécs

Érkezett: 2022. június 3. Elfogadva: 2022. június 24.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.020>

**A**z elhízás komplex, multifaktoriális, fokozott zsírfelhalmozódással jellemezhető betegség, amely számos kedvezőtlen kardiometabolikus hatással és más kísérőbetegségek fokozott kockázatával járhat. Európában jelenleg az elhízás és következményei jelentik az egyik legnagyobb közegészségügyi kihívást (1). Az elhízás és a túlsúly definíciója évtizedek óta a testtömegindex (BMI) meghatározásán alapul. Fel nőttek (>18 év) esetében elhízásról beszélünk, ha a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, túlsúlyt (praeobesitas) 25–29,9 kg/m<sup>2</sup> közötti BMI esetében diagnosztizálhatunk (1. táblázat) (2). Bár a BMI-meghatározás nem jelzi a test zsírtartalmát, ugyanakkor ezzel a módszerrel tudjuk a legolcsóbban és a legsebésebb körben meghatározni a túlsúlyt és

annak mértékét. Populációs szinten a BMI korrelál a test zsírtartalmával, ezért használjuk még mindig ezt a módszert az elhízás diagnosztizálására. Kivételek persze léteznek, hiszen például egy csupa izom birkózó nehezen nevezhető elhízottnak, miközben a BMI-je ebbe a kategóriába esik (3). A haskörfogat meghatározása jól korrelál az intraabdominalis zsírmennyiséggel és jelezheti a kardiometabolikus kockázatot is (4). Nem terhes nőknél  $\geq 88$  cm, míg férfiak esetében  $\geq 102$  cm abdominalis obesitást jelent az emelkedett haskörfogat. A fokozott zsírfelhalmozódás növeli a mortalitást, ezért az elhízottak várható élettartama a nem elhízottakhoz képest átlagosan 5 évvel kevesebb, miközben az egészségben eltöltött életek száma is mérséklődik (5). Az

1. táblázat. BMI-kategóriák és veszélyei az egészségi állapotra

Kategóriák	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Kockázati szerepe
<i>Alultápláltság</i>	<18,5	<i>fokozott</i>
Súlyos alultápláltság	<16,0	igen magas
Mérsékelt alultápláltság	16,0–16,99	mérsékeltlen magas
Enyhe alultápláltság	17–17,49	enyhén magas
<i>Normál</i>	18,5–24,9	<i>a legkisebb</i>
<i>Túlsúly (praeobesitas)</i>	25,0–29,9	<i>emelkedett</i>
<i>Elhízás</i>	≥30	<i>fokozott</i>
Elhízás I. fokozat (enyhe)	30,0–34,9	magas
Elhízás II. fokozat (mérsékelt)	35,0–39,9	kifejezetten magas
Elhízás III. fokozat (súlyos, extrém)	≥40	extrém magas

Egészségügyi Világszervezet (WHO) becslései szerint a túlsúly és az elhízás Európában évente mintegy 1,2 millió halálesetért felelős, és az összes haláleset 13%-ának hátterében is megtalálható. Az elhízás felelős a betegségben eltöltött élettévek 7%-áért is (6).

Az elhízás számos kísérőbetegséggel jár (7), növeli a rokkantság, a mortalitás kockázatát, miközben rontja az életminőséget (2. táblázat). Míg egy normális súlyú egyénnek mintegy 80% esélye van a 70. életév megélésére, addig a II. fokú elhízásban (BMI = 35–39,9 kg/m<sup>2</sup>) ez az esély 60%-ra, míg 40–50 kg/m<sup>2</sup> közötti BMI esetén 50%-ra csökken (4). A WHO felmérése szerint a nem fertőző betegségek az európai régióban regisztrált halálesetek mintegy 80%-áért felelősek (8). A 25 kg/m<sup>2</sup> feletti BMI és a mortalitás szoros, pozitív irányú összefüggést mutat, minden 5 kg/m<sup>2</sup> BMI-többlet mintegy 30%-kal emeli az összhalálozást, 40%-kal a cardiovascularis kórképek, míg 60–120%-kal a 2-es típusú cukorbetegség, illetve a vese- és májbetegségekkel összefüggő mortalitás kockázatát (9). Az elhízással összefüggő komorbiditás, illetve mortalitásnövekedés fokozottan terheli az egészségügyi ellátórendszert. Az elhízás direkt költsége Európában a teljes egészségügyi kiadások körülbelül 7%-át teszi ki, amely hasonló a daganatos betegségek kezelésére fordított kiadások arányához (7, 10).

## A zsírszövet mint endokrin szerv

Korábban úgy gondolták, hogy a zsírszövet passzív energiatárolást végez, a későbbiekben ugyanakkor egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy ezzel szemben sok más fontos szerepe is van. Nemcsak a triglicerideket tárolja, hanem metabolikusan aktív endokrin szerv is, amely hormonokat, adipokint, citokint és egyéb biológiailag aktív anyagot termel (11).

A zsírszövet számos úton befolyásolja a szervezet működését, többek között a táplálékfelvételt, az energiatárolást, az inzulinszenzitivitást, a testhőmérsékletet és az immunválaszt. A zsírszövet rugalmassága nagy, mivel a különböző fiziológiás hatásokra nagymértékű metabolikus válaszokra képes, amelyekkel segíti a szervezet alkalmazkodását. A legújabb elméletek szerint e nagyfokú rugalmasság, plaszticitás gyengülése vezet a különböző kardiometabolikus betegségekhez és az elhízással összefüggő patológiás tényezők megjelenéséhez (12).

## Az adipokinek

Az adipocita komplex, metabolikusan aktív sejt. A zsírszövet által termelt anyagok az adipokinek, amelyek egy része proinflammatorikus, míg másik része antiinflammatorikus hatású. Ezen egyensúlyi állapot felborulása vezet a visceralis zsírszövet alacsony intenzitású inflammatív hatásához, amely az atherosclerosis patogenezisének is az egyik fontos tényezője. Léteznek még pro- vagy antikoaguláns adipokinek, illetve vannak olyanok, amelyek az inzulinérzékenységet pró és kontra befolyásolják. Az adipokinek fontos szerepet játszanak az étvágy és a táplálékfelvétel szabályozásában is (13).

A TNF- $\alpha$ -t és az IL-6-t elsősorban a zsírszöveti makrofágok termelik. Koncentrációjuk és aktivitásuk jelentősen emelkedik túlsúlyban és elhízásban. Alacsony intenzitású gyulladás előidézése és ennek fenntartása mellett, mindkét citokin inzulinrezisztenciát is eredményez, ezért az elhízásban gyakori metabolikus szindróma, 2-es típusú diabetes és az atherogenesis létrejöttében kiemelt jelentőségű. A zsírszöveti renin-angiotenzin rendszer aktivitása jelentősen emelkedik elhízásban, amely hozzájárul a hipertónia kialakulásához, de szerepet játszik az endothel-proliferációban is. A plazminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) szintje és aktivitása fokozódik túlsúlyban és elhízásban. A fokozott PAI-1-aktivitás felborítja a thromboticus és a fibrinolyticus folyamatok finom egyensúlyát, ezért az artériákban a thrombusképződés irányába tolja el a haemostasist (14).

Az adiponektin a zsírsejtek által termelt adipokin. Elhízásban szintje jelentősen csökken, míg súlyvesztéskor termelődése megemelkedik. Alapvetően nem befolyásolja a testsúlyt, de annál kifejezettebb hatást gyakorol a sejtek anyagcseréjére. Az adiponektin fokozza a sejtek glükózfelvételt, növeli a zsírsav-oxidációt, gátolja a glükoneogenezist, javítja a glükóztoleranciát és az inzulinszenzitivitást. Elhízásban a proinflammatorikus (inzulinrezisztenciát kiváltó) citoki-

**2. táblázat.** Az elhízással összefüggő betegségek és állapotok

Metabolikus komplikációk
– Diabetes, inzulinrezisztencia
– Dyslipidaemia
– Metabolikus szindróma
– Hyperuricaemia, köszvény
– Alacsony intenzitású gyulladásozó folyamat
Vascularis következmények
– Hypertonia
– Ischaemiás szívbetegség
– Szívelégtelenség
– Stroke
– Vénás thromboemboliás kórképek
– Venectasia, varicositas
Légzőszervi betegségek és tünetek
– Asthma bronchiale
– Dyspnoe, fáradtság
– Hypoxaemia
– Alvási apnoe szindróma
– Pickwick-szindróma (hypoventilációs szindróma)
Rákbetegségek
– Oesophagus, vékonybél, colon, rectum, máj, epehólyag, pancreas, vese, leukaemia, myeloma multiplex, lymphoma
– Nők esetében endometrium-, cervix-, ovarium-, illetve emlőrák a menopauza után
– Férfiakban prostatarák
Mozgásszervi betegségek (a teherhordó ízületek fájdalmassága, illetve degeneratív elváltozásai)
– Térdarthrosis
– Coxarthrosis
– Gerincbetegségek
– Pes planus
– Gyakoribb csonttörés
– Immobilitás
Gastrointestinalis betegségek
– Epehólyag-betegségek (epekö)
– Nem alkoholos zsírmáj vagy nem alkoholos steatosis hepatis
– Gastrooesophagealis reflux
– Hiatushernia
Húgyúti rendszer
– Vizelet- (stressz-) incontinentia
Reproduktív rendszer
– Menstruációs zavarok, infertilitás, hirsutismus, polycystás ovarium szindróma
– Vetélés
– Gestációs diabetes, hypertonia, praeclampsia
– Macrosomia, foetalis distressz, malformatio
– Szülési nehézségek, császármetszés
Pszichoszociális következmények
– Alacsony önbecsülés
– Testsémazavarok
– Idegesség, depresszió
– Megbélyegzettség
– Munkahelyi megkülönböztetés, elfogadottsági problémák, nehézségek a munkakeresésben
– Munkavégzési nehézségek
Egyéb
– Idiopathiás intracranialis hypertonia
– Meralgia paraesthetica
– Proteinuria, nephrosz szindróma
– Bőrfertőzések (például gombás és bakteriális)
– Higiénés problémák
– Striák
– Alsó végtagi stasis, lymphoedema
– Anesztézia alatti komplikációk
– Herniák
– Periodontosis
– Mellékvese-túlműködés
– Hemoreológiai zavarok

Megjegyzés: Az elhízott betegre vonatkozó kockázat függ az életkortól, a nemtől, az etnikumtól, továbbá a szociális helyzettől is.

nek csökkentik termelését, amely következményesen a vascularis NO-termelés mérséklődésével jár együtt, endotheldiszfunkciót okozva.

A rezisztin mennyisége túlsúlyban és elhízásban megemelkedik, és inzulinrezisztenciát okoz. Fontos adipokin a leptin, amelyet elsősorban a fehér zsírszövet adipocytái termelnek. A leptin-termelés fő ingere a zsírsejtek zsírtartalmának növekedése, vagyis az adipocyták táplálkozást követő megnagyobbodása, a membrán „nyíróerő” miatt kialakuló feszülés. A leptinkoncentráció minden étkezést követően emelkedik és hatása néhány óráig tart. A keringésbe bejutó leptin az étvágy szabályozás afferens hírvivője, hatására csökken, illetve abbamarad a táplálékfelvétel és fokozódik a hőleadás (az energialeadás).

Éhezés alatt a leptinkoncentráció csökken, majd a következő táplálékfelvételnél a ciklus előlről kezdődik. A leptin támadáspontja a hypothalamus lateralis és ventromedialis része. A leptin szerepét a leptinhiányos ob/ob egérmódelben tanulmányozták először. Ebben az örökletes elhízásban szenvedő egértörzsből a leptin nem fiziológias struktúrájú, biológiailag hatástalan, ezért erre a leptinreceptorok nem reagálnak. Az exogén leptin intravenás beadása csökkentette az egerek táplálékfelvételét és a testsúlyt, és úgy tűnt, hogy megtalálták az elhízás kezelésére is alkalmazható „jóllakottság” hormont. Humán vonatkozásban megemlíthető, hogy a legtöbb elhízott nem leptinhiányos, hanem inkább leptinrezisztens, ezért hyperleptinaemia észlelhető és hamar lelohadtak a leptint mint megoldást kínáló készítménnyel kapcsolatos kezdeti túlzott várakozások (13–15). Már rövid távú testtömegcsökkentés is kedvező hatást gyakorol a hsCRP-re, a leptin- és a kemerinszintre, miközben emelkedik az adiponektin és az omentin-1 termelése (16).

## A zsírszövet mennyisége és elhelyezkedése

A zsírszövet testsúlyhoz viszonyított aránya férfiaknál (nem elhízott esetben) 25 éves életkorban általában a testsúly mintegy 10–15%-a, nőknél ugyanebben az életkorban a testsúly mintegy 25%-a. Általánosnak mondható szabály, hogy az életkor előre haladtával 2,5–3 évenként mindkét nemben mintegy 0,5–1%-kal nő a mennyisége és a 25 éves életkorban jellemző 10%-os nemek közötti különbség megmarad (13).

A zsírszövet elhelyezkedését illetően megkülönböztetünk bőr alatti (subcutan) és mély vagy

zsigeri (főleg visceralis vagy intraabdominalis) lokalizációjút. Anatómiailag a kétféle elhelyezkedésű zsírszövet aránya nem elhízottaknál mintegy 50–50%. A mély vagy zsigeri szövet a perirenalis térben, a mediastinumban, a gerinc körül, a nyak, a törzs mély perivascularis területei körül, valamint a csepleszben helyezkedik el (13).

A bőr alatti zsírszövet a bőrfelület egésze alatt változó vastagságban található. Vékony a fülkagylón, a koponyán, a külső nemi szerveken, szemhéjakon, a végtagok acralis részein. Átlagos vastagságú a test egyéb területein, és bizonyos anatómiai tájakon vastag, sőt igen vastag réteget képes kialakítani. Sajátos különbség figyelhető meg a férfi és női subcutan zsírszövet elhelyezkedésében, ezt android és gynoid elrendeződés néven említik. Tipikus android jelleg a tarkó, a deltaizom területe és az epigastrium bőr alatti zsírszövetének felhalmozódása, míg a mell, a hypogastrium, a medence, a comb elülső és a térdék belső felszínének szöveti fejlettsége inkább gynoid típusra jellemző. Normális testalkatnál általában szabályos android-gynoid férfi-női eloszlást figyelhetünk meg (13).

## Az elhízás patogenezeise

Az elhízás kialakulásának okai komplexek és multifaktoriálisak. Legegyszerűbben megfogalmazva, az elhízás az energia-egyensúly hosszabb ideig tartó felborulása következtében alakul ki, amelyet a súlytöbblet fenntartásához elegendő, tartósan megemelkedett energiabevitel tart fenn. A biológiai (beleértve a genetikai, epigenetikai faktorokat is), a viselkedési és a környezeti tényezők közötti kölcsönhatások szerepet játszanak az energia-egyensúly és a zsírtárolás folyamatában. A nagy energiadenzitású étrend, a csökkent fizikai aktivitás, a mozgásszegény életmód, az evészavarok mind szerepet játszanak az elhízás kockázati tényezői között (17). A mindennapi gyakorlatban számolnunk kell azzal, hogy bizonyos endokrin kórképek szintén elhízáshoz vezethetnek (szekunder elhízás), azonban ezek részletes ismertetése meghaladná jelen közlemény kereteit (3. táblázat) (18).

## Az energia-egyensúly megváltozásának okai

Keresni kell az energia-egyensúly felborulásának okait, azaz hogyan és miért alakult ki a testtömeg növekedése. Az energia-egyensúly megváltozásának hat alapvető oka lehet: környezeti, genetikai, stressz és pszichés tényezők, gyógyszerek,

### 3. táblázat. Az elhízás endokrin okai

Hypothyreosis
Cushing-szindróma
Polycystás ovarium szindróma
Növekedési hormon deficiencia
Hypothalamicus elhízás
Hypogonadismus
Insulinoma
Pseudohypoparathyroidismus

egyres életszakaszok: (korai gyermek- és felnőttkor, várandósság és szülés után, menopauza) és bizonyos események (a dohányzás elhagyása, házasságkötés, a sportolás abbahagyása, szabadság) (15).

Az alábbi okok vezethetnek elhízáshoz:

1. a modern életstílus szerepe,
2. egyes ritka génmutációk, amelyek már kora gyermekkorban manifesztálódnak,
3. általában a morbid obesitas nagyobb valószínűséggel fejlődik ki genetikai háttérrel, mint a túlsúly, amely rendszerint környezeti okokra vezethető vissza,
4. a pszichés stressz hatásai a testtömegre,
5. egyes gyógyszerek növelhetik a testtömeget,
6. a gyermek- és fiatalkori elhízás kockázati tényezői az élet későbbi szakaszában kialakuló elhízáshoz, a késő gyermekkori elhízás nagyobb kockázatot jelent,
7. a terhesség és a menopauza kritikus szakaszai az elhízás kialakulása szempontjából, a menopauza utáni testtömeg-gyarapodás kivédhető az életmód megváltoztatásával,
8. a menopauza utáni hormonpótló kezelés csökkenti a testzsír (főleg a felső testfél) növekedését,
9. bizonyos események, például a házasságkötés, a szabadság, sportolás abbahagyása a testzsírtartalom növekedése irányában hatnak,
10. a dohányzás elhagyása az első évben általában 5-6 kg-os testtömeg-növekedést okozhat,
11. a fogyókúra iránti motiváció hiánya, vagy a sikertelen fogyókúrák sora nehezíti a testtömeg-csökkentést,
12. pszichés faktorok szerepe a túlsúly és az elhízás kialakulásában, főleg a korai életkorban.

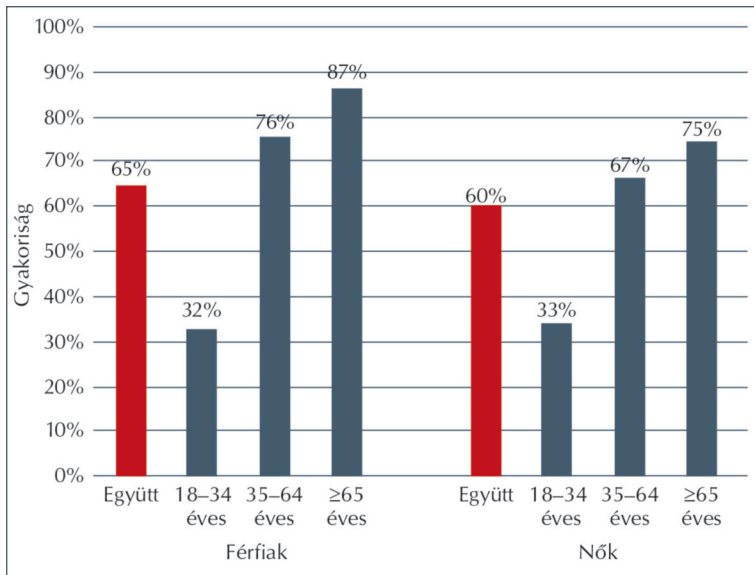
## Az elhízás hazai epidemiológiája

Az elmúlt évtizedekben számos vizsgálatot végeztek a túlsúly és az elhízás hazai gyakoriságának felmérésére. 1985–1988 között történt az

első nagy elemszámú felmérés (19), amelyben a férfiak átlagos BMI-je 25,8 kg/m<sup>2</sup>, míg a nők 26,1 kg/m<sup>2</sup> volt. A 2009-ben és 2014-ben végzett reprezentatív Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálatok (OTÁP 2009, OTÁP 2014) (20, 21) a felnőtt lakosság tápláltsági állapotát jellemző mutatók mérésén, célzott mintavételén alapultak, amely a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) első Európai Lakossági Egészségfelmérésének (ELEF) kisebb almintáján történt. Az OTÁP 2009 vizsgálat során antropometriai mérések (testtömeg, testmagasság, haskörfogat) történtek kalibrált mérőeszközökkel, miközben önkitöltős módszerrel háromnapos táplálkozási naplót vezettek a résztvevők. A tápláltsági állapotot jellemző mutatók mérésén, célzott lakossági mintavételen alapuló, a felnőtt lakosság reprezentatív vizsgálatára 2014-ben került ismét sor. A felmérés módszertanában követte a 2009-es OTÁP vizsgálatot, és ekkor is a KSH Európai Lakossági Egészségfelméréséhez kapcsolódott, célpopulációja a 18 éves és idősebb, nem intézményben élő felnőtt lakosság volt. Tekintettel arra, hogy e két vizsgálatot hasonló módszertannal végezték, így az adatok összehasonlítására is jó lehetőség nyílt.

Az OTÁP 2014-es felmérésben a BMI átlagértékei (férfiak 27,5 kg/m<sup>2</sup>; nők 27,4 kg/m<sup>2</sup>) – a 2009-es felmérés eredményeihez hasonlóan – azt mutatták, hogy a 18 év feletti férfiak és nők egyaránt a túlsúlyos kategóriába tartoztak. Csak a 18–34 éves korcsoportokban volt a BMI átlaga normális tartományban mindkét nemből. Az életkor növekedésével párhuzamosan emelkedett a BMI, és mindkét nemből megfigyelhető volt, hogy a legfiatalabb korcsoporthoz képest a következő korcsoportban a BMI átlaga szignifikánsan magasabb volt. A haskörfogat átlaga alapján a felnőtt nők 55%-a, míg a férfiak 38%-a volt hasi típusú elhízott. Az életkor előre haladtával mindkét nemből növekedett a haskörfogat. E felmérésben a túlsúly (BMI = 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>) és elhízás (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) a férfiak 65%-át, míg a nők 60%-át érintette. A legfiatalabb korcsoportban észlelték a legkisebb arányt (férfiaknál 32%, nőknél 33%). Kiemelendő, hogy a 65 év feletti férfiak 87%-a volt túlsúlyos vagy elhízott (1. ábra) (20, 21).

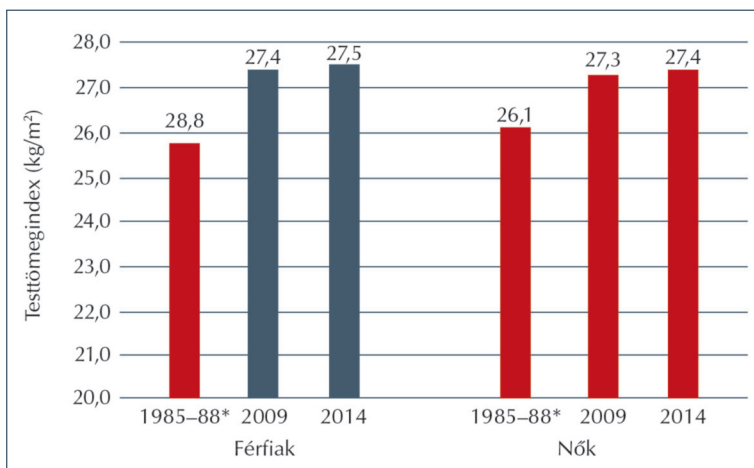
Az Első Magyar Reprezentatív Táplálkozási Vizsgálat (1985–1988), az OTÁP 2009 és OTÁP 2014 eredményeinek tanulmányozásával számos következtetés vonható le (16–18). A BMI átlaga alapján mindegyik vizsgálatban túlsúlyosnak bizonyult a felnőtt lakosság. Az 1980-as évekhez képest ugyanakkor a BMI átlaga emelkedett. A BMI növekedése a férfiaknál 1,6 kg/m<sup>2</sup>, a nőknél 1,2 kg/m<sup>2</sup> volt a vizsgálatok között eltelt több



1. ábra. A túlsúly és az elhízás együttes gyakorisága az OTÁP 2014 felmérésben

mint 20 év során, ugyanakkor az erőteljes növekedés megtorpant, mivel 2014-re már csak 0,1 kg/m<sup>2</sup> emelkedés mutatkozott az előző vizsgálathoz képest (2. ábra).

A túlsúly és az elhízás gyakoriságának rohamos növekedését tükrözte, hogy míg az 1980-as években ez a felnőtt lakosság felét (55%), addig a 2000-es évek első évtizedére már mintegy kétharmadát (63%) érintette. Míg e periódus alatt a túlsúly előfordulási gyakorisága 6 százalékponttal csökkent, addig az elhízásé 14 százalékponttal nőtt. Korábban minden hatodik, majd később már minden harmadik magyar felnőtt szenvedett elhízásban. Férfiaknál 2,5-szeres, míg nőkben 1,5-szeres növekedés mutatkozott. Az 1985–1988-as vizsgálat idején lényegesen kevesebb volt



2. ábra. A testtömegindex átlagának változása a felnőtt lakosság körében (\*19 év felettiek)

az elhízottak aránya a túlsúlyosakhoz képest: a férfiak negyede, a nők valamivel több mint a fele. A 2000-es évek vizsgálataiban az elhízottak aránya már megközelítette a túlsúlyosak arányát, sőt a nőknél 2014-ben már valamivel felül is múlta azt. A férfiakat az elhízás még kisebb arányban érintette, mint a túlsúly. A legutóbbi vizsgálat ezekben a paraméterekben lényeges változást nem hozott (19–21).

## Az elhízás kezelése

Mivel az elhízás krónikus recidiváló betegség, ezért élethosszig tartó kezelést és gondozást igényel. Amennyiben abbahagyjuk az elhízás kezelését, a betegség kiújul és tovább progrediál. A progresszió ugyanakkor nemcsak a zsírtömeg növekedésében merül ki, hanem a kardiometabolikus kockázat emelkedését, a kísérőbetegségek számának gyarodását és súlyosságuk fokozódását is jelenti (22). Mindezek miatt az elhízás kezelésének célja nemcsak a testtömeg, ezen belül a zsírtömeg mérséklése, hanem a kísérőbetegségek kockázatának csökkentése és ezek kezelése (23). Az elhízás kezelése összetett, számos elemet tartalmazó folyamat.

## A dietoterápia alapjai

Egy 2014-es reprezentatív vizsgálatban a magyar férfiak átlagos energiabevitele 2718 kcal/nap, míg a nők 2034 kcal/nap volt. Megfigyelhető volt, hogy mindkét nemnél a legfiatalabb korcsoport energiabevitele volt a legnagyobb. Ez azt jelentette, hogy a 18–34 éves korcsoportban az energiabevitel férfiaknál 2972,2 kcal/nap, míg a nőknél 2130,5 kcal/nap volt (24). Ez az adat különös aggodalomra ad okot, mivel előre jelzi, hogy a fiatalabb korosztály esetében az túlsúly és az elhízás további térhódításával kell majd számolnunk.

Minden testtömegcsökkentő program része az energiabevitel mérséklése (4. táblázat). Már évtizedekkel ezelőtt nyilvánvalóvá vált, hogy nemcsak a kalóriaredukció, hanem a tápanyag-összetétel is számíthat, ugyanakkor egyértelmű az energiakorlátozás szerepe is. Egy metaanalízisben a testsúlycsökkenés az energiabevitel korlátozásával és nem a szénhidrátbevitellel mutatott összefüggést (25). Más vizsgálatok is ezt támasztották alá, mivel az elhízottaknál különböző a tápanyag-összetételű diéta, de az egységes, 1700 kcal/nap energiakorlátozás mellett a fogyás csak energia- és compliance-függő volt (26). Nagyon alacsony energiataralmú (VLCD) diéta csak

intézeti körülmények között végezhető. A Szent Imre Egyetemi Oktatókórházban alkalmazott egyhetes, 600 kcal/nap diéta hatására a betegek átlagosan 3,8 kg-ot fogynak (27). A Szent Imre Egyetemi Oktatókórház a Debreceni Egyetem Belklinikájával – *Paragh* és munkatársaival – végzett vizsgálatában (28) az egyhetes intézeti VLCD után 3 hónapig azonos 1200 kcal mellett az egyik csoport low-carb – low-GI, a másik low-fat diétát tartott (a fogyás –8,5 kg versus –6,4 kg). A low-carb csoportban a lipidparaméterek, a HOMA index, a CRP és az adiponektinszint is szignifikánsan kedvezőbben változtak. A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság (MOMOT) az elhízás diétás kezelésére az alábbiakat javasolja: 1200 (nő) – 1500 (férfi) kcal/nap energiabevitel, a tápanyag-összetétel 45%-a szénhidrát, alacsony glykaemiás indexű ételekből, 25% fehérje, amely főleg növényi eredetű legyen, míg 30%-a főleg telítetlen zsírsavak bevétele és 30 g/nap rostfogyasztás (23).

Gyakorlati szempontból fél évig a fehér kenyér, a rizs, a burgonya és a tésztafélék bevitelének a korlátozása javasolt. A gyümölcscukor, a fruktóz is átalakulhat zsírsavakká, ezért az édes gyümölcsöket, és a gyümölcscukorokat is korlátozni célszerű (23).

## A fizikai aktivitás szerepe

Az elhízás kezelésében az életmód-változtatás másik alappillére a mozgásterápia. A megfelelő mértékű és minőségű mozgásmennyiség fokozhatja a kalóriabevitel megszorításával elérhető testtömegvesztést, miközben kedvező cardiovascularis és metabolikus hatásokkal is jár.

A testtömegcsökkentő program során a mozgásprogram mellett elengedhetetlen a kalóriabevitel korlátozása, a diéta, mivel jelentős (>5%) testtömegcsökkenés esetén diétás intervenció is szükséges (26). A visszahízás megelőzésében is nagy jelentőségű a mozgás, ugyanis számos kardiometabolikus előnnyel jár (30–32). Csökken az összességű mortalitás, továbbá a coronariabetegségek, a hipertónia, a 2-es típusú diabetes mellitus, a vastagbélrák és az emlőrák gyakorisága.

A MOMOT ajánlása szerint a testtömegcsökkentő diéta mellett meg kell tervezni a mozgásprogramot is. Főleg dinamikus, aerob jellegű, a beteg által előnyben részesített mozgásformák (séta, gyaloglás, kocogás, futás, tenisz, úszás, kerékpározás stb.) javasoltak. A mozgásprogramot fokozatosan kell felépíteni a beteg mindenkori fizikai állapota és kísérőbetegségei figyelembevételével. Minimálisan 40 perc 5,4 km/h sebességű gyaloglás vagy 20 perc 8 km/h sebességű

## 4. táblázat. Az elhízás kezelésének alapjai

Kezelés	BMI-kategóriák (kg/m <sup>2</sup> )				
	25–26,9	27–29,9	30–34,9	35–39,9	≥40
diéta, mozgás, életmód-változtatás	+	+	+	+	+
gyógyszeres kezelés		kísérő-betegséggel	+	+	+
sebészeti kezelés				kísérő-betegséggel	+

végzett kocogás-futás (vagy ezzel megegyező energiafelhasználást biztosító más mozgásforma) javasolt, lehetőleg a hét minden napján. A testtömegcsökkentő programot követően a súlytartáshoz naponta legalább 45–60 perc időtartamú mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás szükséges (23).

## Az elhízás gyógyszeres kezelése

Elhízásban gyógyszeres kezelés 30 kg/m<sup>2</sup> feletti testtömegindex (BMI) esetén, illetve olyan 27 kg/m<sup>2</sup> feletti BMI-vel rendelkező betegeknél javasolható, ahol már kísérőbetegségek (hypertónia, 2 típusú diabetes mellitus stb.) is igazolhatók. A mindennapok számára fontos, hogy három hónapos gyógyszeres terápiát követő kezelés után értékeljük az eredményességet. A sikeres (>5% testtömegcsökkenés nem diabeteses betegben, illetve >3%-os testtömegcsökkenés diabeteses betegben) gyógyszeres terápia folytatható, viszont nonresponder esetben az elhízásellenes gyógyszeres kezelést abba kell hagyni (23). A hazánkban elérhető elhízásellenes gyógyszerek – az orlistat kivételével – csökkentik az étvágyat és az étkezés utáni vágyat. A gyógyszeres terápia segítséget jelenthet a fogyásban és az elért testtömeg megtartásában, a visszahízás megelőzésében.

### Az orlistat

Az orlistat egy intestinalis lipázinhibitor, amely kovalens kötést hoz létre a gyomorban és a pancreasban lévő lipázzal. Az inaktivált lipáz emiatt nem lesz képes a táplálékban jelen lévő triglicerideket a felszívódásra képes szabad zsírsavakra és monogliceridekre bontani. Az orlistat 3 × 120 mg-os adagban a táplálék zsírmennyiségének mintegy 30%-a, míg kisebb adagban (3 × 60 mg) körülbelül 25%-a felszívódását gátolja. Alkalmazása – főleg mellékhatásprofilja miatt – jelenleg háttérbe szorult (33).

## A naltrexon/bupropion kombináció

A naltrexon/bupropion fix kombináció 2016 óta elérhető hazánkban is. A 8 mg naltrexon/90 mg bupropion fix kombinációt 4 héten keresztül kell feltitralni. A fázis III. vizsgálatokban a terápiás dózisu (32 mg naltrexon/360 mg bupropion) kezelés, életmód-terápiával kiegészítve 5,0–9,3%-os fogyást eredményezett, amely a placeboval korrigálva 3,2–5,2%-ot jelentett a betegek 56 hetes követése során. A naltrexon/bupropion kombinációval kezelték 45–66%-a ért el 5%-nál kifejezettebb testtömegcsökkenést, amely a placebohoz képest 23–34 százalékpontos előnyt jelentett (33). Naltrexon/bupropion fix kombináció szedésekor a hányinger, a fejfájás, a szédülés, az alvászavar és a hányinger volt a terápia megszakításának főbb oka.

## A liraglutid

A GLP-1-receptor-analóg liraglutid 2020-ban vált elérhetővé elhízásellenes indikációban hazánkban. Az enterohormonok között a természetes GLP-1 kitüntetett élettani szerepet tölt be a teltség- és jóllakottságérzés központi idegrendszer felé történő kommunikációjában. A liraglutid aminosav-szekvenciája nagyfokú homológiát mutat az endogén GLP-1-hez, azzal 97%-ban azonos, és segít abban, hogy központi idegrendszeri hatását is kifejtse. A liraglutid 3,0 mg használatával csökken az étvágy, a táplálékpreferencia a kevésbé energiagazdag irányba tolódik el. Következésképpen csökken az energiabevitel és a testtömeg (35). A testsúlycsökkentő hatás dózisufüggő, obesitas indikációban 3,0 mg subcutan a maximális adagja (céldózis), amely lényegesen magasabb a 2-es típusú diabetesben használatos legnagyobb dózisuánál (1,8 mg). Ebben az esetben is fontos a dózisuíttrálás, amelyet 0,6 mg-mal kell kezdeni. Egy-egy hetes terápiás lépcsőfokokat követően kell az adagot 0,6 mg-mal emelni a céldózis eléréséig (3,0 mg) (33).

A liraglutid testtömegcsökkentő hatásosságát és biztonságosságát a SCALE vizsgálatokban értékelték. A SCALE Obesity and Prediabetes 56 hetes vizsgálatban a liraglutiddal a betegek átlagosan  $8,4 \pm 7,3$  kg-ot fogytak, míg a placebo szedők súlycsökkenése  $2,8 \pm 6,5$  kg volt (a különbség  $-5,6$  kg a liraglutid javára  $p < 0,001$ ) (37). A SCALE Diabetes tanulmányban a 3,0 mg-os liraglutidot használóknál tapasztaltak nagyobb mértékű fogyást (6,0%) (38). A SCALE alvási apnoe (OSAS) vizsgálatban az AHI nagyobb mértékben – a placebohoz képest – a liraglutidcsoportban csökkent ( $-12,2$  vs.  $-6,1$ ,  $p = 0,015$ ), és a liraglutid eredményezett kifejezettebb száza-

lékos fogyást ( $-4,2$  vs.  $-1,6\%$ ,  $p < 0,0001$ ) (39). A SCALE Maintenance vizsgálatban a liraglutidcsoportban – szemben a placeboval – a betegek nagyobb arányban tartották meg az 5%-nál nagyobb fogyást (81,4%) (48,9%,  $p < 0,0001$ , OR = 4,8) (40). A testsúlycsökkenésen túlmutató kardiometabolikus előnyök a liraglutid mellett fontos terápiaválasztási szempontként kapnak egyre nagyobb hangsúlyt, így például a vérnyomás csökkenése, az atherogen dyslipidaemiás profil javulása (az LDL-koleszterin és a triglicerid csökken) és szisztémás gyulladás javulása (a hsCRP csökken) (41). A SCALE vizsgálatokban az adverz események vonatkozásában a GLP-1-RA-nál a szokásos gastrointestinalis (hányinger, hányás) mellékhatások domináltak a betegek egy részénél, főleg a kezelés megkezdésekor. 2-es típusú cukorbetegségben a MACE események és cardiovascularis halálozás csökkenését figyelték meg a LEADER vizsgálatban liraglutid 1,8 mg mellett (42). Ezek hátterében komplex antiatheroscleroticus hatás valószínűsíthető. A liraglutid mellett a szintén GLP-1-RA semaglutid kapott Európai Unió jóváhagyást az elhízás kezelésére, ennek hazai bevezetése még várat magára.

## Az elhízás bariátriai kezelése

A jelenleg rendelkezésre álló lehetőségek között a bariátriai beavatkozások kecsesgetnek a legnagyobb mértékű fogyással és a testtömeg hosszú távú megtartásának esélyével. Az elhízás műtéti kezelése általánosságban  $40 \text{ kg/m}^2$  feletti BMI esetében indikált, de társbetegségek (2-es típusú diabetes, hypertonia, mozgásszervi betegségek stb.) nem ritka megjelenése esetén már  $35 \text{ kg/m}^2$  feletti BMI-nél is indokolt lehet az elhízás műtéti kezelése, amelynek jelentős kockázata is lehetnek. Bár sok beteg úgy gondolja, hogy a sebészek bárkit megoperálnak, a valóság ennél jóval árnyaltabb. A bariátriai sebészek a műtét előtt a jelentős túlsúllyal élőknek sokszor javasolnak jelentős fogyást. Ennek oka elsősorban a műtéti kockázatok csökkentése lehet. A bariátriai műtétekkel egyrészt csökkentik a gyomor kapacitását és új anatómiai viszonyok kialakításával mérsékelik a tápanyag felszívódását. A laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) műtéttel a fogyást a táplálékfelvétel korlátozása eredményezi. Laparoscopic gastric sleeve resection (LGSR) műtéti megoldásánál egy csőgyomrot alakítanak ki a gyomor kiszűrésű mentén. A laparoscopic biliopancreatic diversion (BPD) során egy subtotalis gyomorresekcziót végeznek Billroth II. szerint, majd egy körülbelül 150 cm-es Roux-kacsot alakítanak ki



úgy, hogy az Y-anastomosis és a caecum távolsága (gyakorlatilag a közös kacs hossza) 50–100 cm marad (43, 44).

A különböző bariátriai beavatkozásokkal egy év alatt a testtömeg akár 35%-át is leadhatják a betegek, és az eredmény tartósságát jelzi, hogy a visszahízás a későbbiekben csak minimális mértékű (45).

## Összegzés

Az elhízás kezelése összetett folyamat. Alapja az életmód-terápia, amelynek részei a diéta és a mozgásprogram. Az életmód-terápia kísérőbe-

tegségek jelenlétekor már 27 kg/m<sup>2</sup> feletti BMI esetén is kiegészíthető gyógyszeres kezeléssel. Hazánkban jelenleg három lehetőség érhető el: az orlistat, a naltrexon/bupropion fix kombináció és a liraglutid (3,0 mg). Az orlistat – kedvezőtlen mellékhatásprofilja miatt – meglehetősen háttérbe szorult. Jelenleg a naltrexon/bupropion fix kombináció felírása szakorvos képesítéshez kötött, míg a liraglutid (3,0 mg) rendeléséhez utóbbira nincs szükség. A GLP-1-alapú testsúlycsökkentő kezelés napjainkban egyre nagyobb térnyerésének vagyunk tanúi, melyben a hatékonysági paraméterek mellett minden bizonnyal szerepet játszhat a kedvező biztonságossági és kardiometabolikus profil is.

## Irodalom

1. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/obesity/who-discussion-paper-on-obesity-final190821.pdf?sfvrsn=4cd6710a\\_24&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/obesity/who-discussion-paper-on-obesity-final190821.pdf?sfvrsn=4cd6710a_24&download=true) (hozzáférés: 2022. 05. 25.)
2. NICE 2021. Obesity: identification, assessment and management. [www.nice.org.uk/guidance/CG189](http://www.nice.org.uk/guidance/CG189) (hozzáférés: 2022. 06. 08)
3. Sardinha LB, Lohman TG, Teixeira PJ, et al. Comparison of air displacement plethysmography with dualenergy X-ray absorptiometry and 3 field methods for estimating body composition in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:786-93. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.4.786>
4. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes Facts* 2019;12(1):40-66. <https://doi.org/10.1159/000496183>
5. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373: 1083-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4)
6. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:24-32. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00008>
7. Simonyi G. Az elhízás kísérőbetegségei és kezelésük. *Magyar Családorvosok Lapja* 2019;3:25-34.
8. WHO: Global Health Observatory Data Repository. Overweight/ obesity: overweight (body mass index  $\geq 25$ ) by country, 2013. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A897?lang=en> (Hozzáférés: 2022. 06. 08)
9. Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML. Health economics of weight management: evidence and cost. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16(S1):329-338.
10. Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML. Health economics of weight management: evidence and cost. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16(S1):329-38.
11. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2548-56. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>
12. Sakers A, De Siqueira MK, Seale P, et al. Adipose-tissue plasticity in health and disease. *Cell* 2022;185:419-46. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.016>
13. Szollár L (szerk.): Kórélettan (egyetemi tankönyv, 5. kiadás). Budapest: Semmelweis Kiadó; 2005.
14. Castracane VD, Henson MC. The obese (ob/ob) mouse and the discovery of leptin, in Leptin (Castracane VD, Henson MC eds.). New York: Springer US; 2007. pp. 1-9. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-31416-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-0-387-31416-7_1)
15. Khan M, Joseph F. Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. *Scientifica* 2014;2014:328592. <https://doi.org/10.1155/2014/328592>
16. Siegrist M, Heitkamp M, Braun I, et al. Changes of omentin-1 and chemerin during 4 weeks of lifestyle intervention and 1 year follow-up in children with obesity. *Clin Nutr* 2021;40(11):5648-54. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.042>
17. National Heart, Lung, and Blood Institute. (2012). What causes overweight and obesity? <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/overweight-and-obesity> (hozzáférés: 2022. 06. 08.)
18. Weaver JU. Classical endocrine diseases causing obesity. *Front Horm Res* 2008;36:212-28. <https://doi.org/10.1159/000115367>
19. Bíró Gy (szerk.). Az első magyarországi reprezentatív táplálkozási vizsgálat (1985-1988) eredményei I. és II. kötet. Budapest: OÉTI; 1992.
20. Martos É, Kovács VA, Bakacs M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat - OTÁP2009. I. A magyar lakosság tápláltsági állapota. *Orv Hetil* 2012;153: 1023-30. <https://doi.org/10.1556/OH.2012.29375>
21. Erdei G, Kovács VA, Bakacs M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014. I. A magyar felnőtt lakosság tápláltsági állapota. *Orv Hetil* 2017;158:533-40. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30700>
22. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017;18:715-23. <https://doi.org/10.1111/obr.12551>
23. Bedros JR, Simonyi G. Az elhízás kezelésének aktualitásai. *Metabolizmus* 2021;19(suppl 1):19-22.
24. Sarkadi Nagy E, Bakacs M, Illés É, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat - OTÁP2014. II. A magyar lakosság energia- és makrotápanyag-bevitel - OTÁP2014. *Orv Hetil* 2017;158(15):587-97. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30718>
25. Bravata DM, Sanders L, Huang J, et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets. *JAMA* 2003;289:1387-50. <https://doi.org/10.1001/jama.289.14.1837>
26. Sacks FM, et al. Comparison of weight-loss diet with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;26:360-9. <https://doi.org/10.1097/01.oxg.0000351673.32059.13>

27. Pados Gy. A túlsúly és elhízás korszerű kezelése. Zafir Press Kiadó 2010;43-99.
28. Pados Gy, Audikovszky M, Seres I, Paragh Gy. Effect of low-fat and low-carbohydrate diets on weight loss and metabolic parameters. *European Congress of Obesity Pre-Congress Satellite 2007*. Apr 20.
29. Blair SN, et al. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *American Journal of Clinical Nutrition* 2004;79:913S-920S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.913S>
30. Pate RR, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the centers for disease control and prevention and the American College of Sports Medicine. *Journal of the American Medical Association* 1995;273:402-7. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520290054029>
31. Saris WH, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity Reviews* 2003;4:101-14. <https://doi.org/10.1046/j.1467-789X.2003.00101.x>
32. Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR. Az elhízás mozgásterápiás kezelése In: Klinikai obezitológia. Szerk. Bedros JR. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017. pp. 139-46.
33. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized trial. *JAMA* 1999;281:235-42. <https://doi.org/10.1001/jama.281.3.235>
34. Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR. Új lehetőség az elhízás gyógyszeres kezelésére: a naltrexon-bupropion kombináció. *Metabolizmus* 2016;14:360-4.
35. van Can J, Sloth B, Jensen CB, et al. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycaemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:784-93. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.162>
36. (Saxenda alkalmazási előírás: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information\\_hu.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_hu.pdf) (hozzáférés: 2022. 05. 31.))
37. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
38. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE DIABETES RANDOMIZED CLINICAL TRIAL [published correction appears in *JAMA* 2016;315:90]. *JAMA* 2015;314:687-99. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9676>
39. Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)* 2016;40:1310-9. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52>
40. Wadden TA, Hollander P, Klein S, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1443-51. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.148>
41. Katsiki N, Christou GA, Kiortsis DN. Liraglutide and cardiometabolic effects: More than just another antiobesity drug? *Curr Vasc Pharmacol* 2016;14:76-9. <https://doi.org/10.2174/157016111401151126161741>
42. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
43. Mohos E, Schmaldienst E, Prager M. Quality of life parameters, weight change and improvement of co-morbidities after laparoscopic Roux Y gastric bypass and laparoscopic gastric sleeve resection - comparative study. *Obes Surg* 2011;21:288-94. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0227-7>
44. Mohos E, Jánó Z, Richter D, et al. Quality of life, weight loss and improvement of co-morbidities after primary and revisional laparoscopic roux Y gastric bypass procedure-comparative match pair study. *Obes Surg* 2014;24:2048-54. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1314-y>
45. Mohos E, Jánó Z, Richter D, et al. Quality of life, weight loss and improvement of co-morbidities after primary and revisional laparoscopic roux Y gastric bypass procedure-comparative match pair study. *Obes Surg* 2014;24:2048-54. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1314-y>