

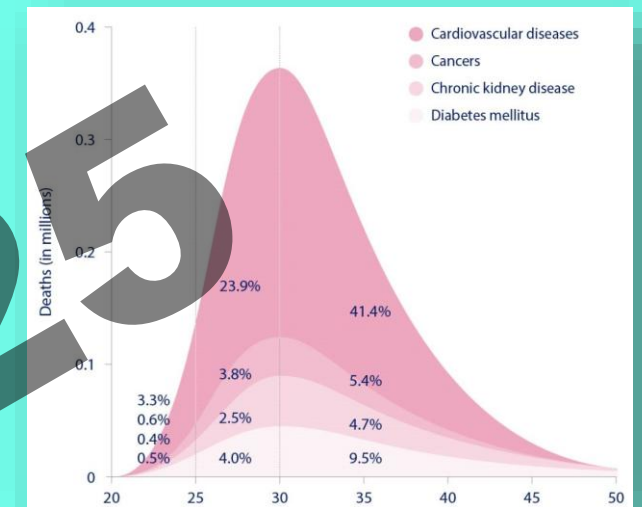
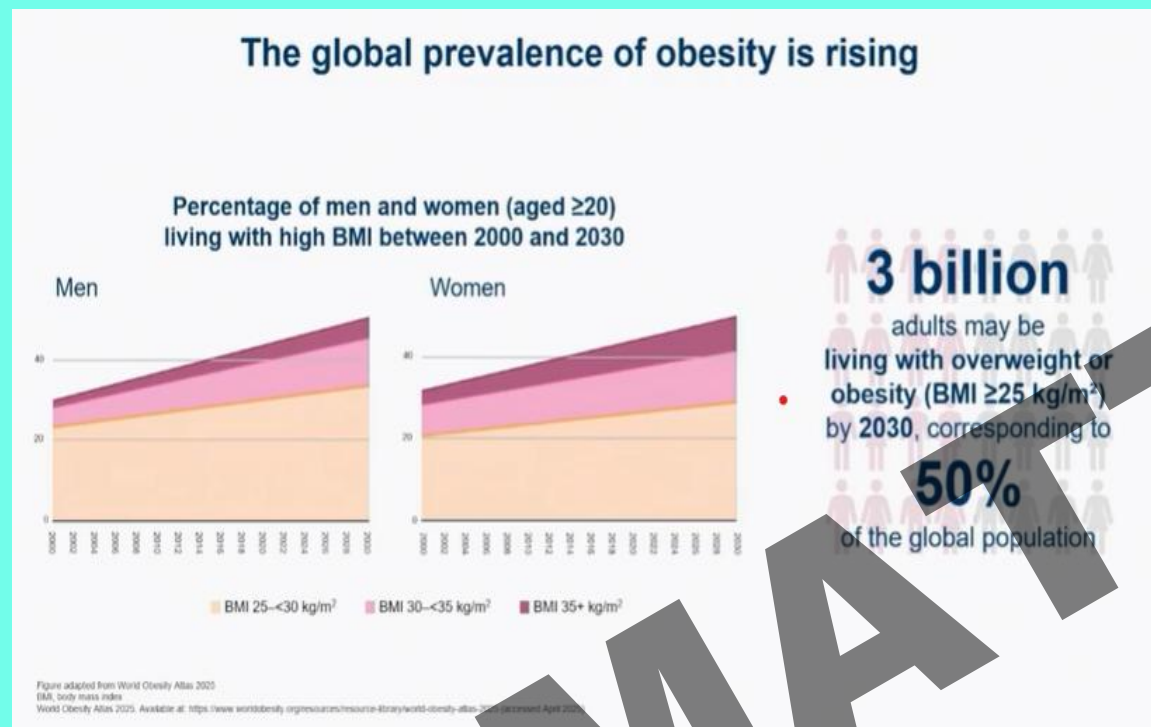
Obezitás kezelési lehetőségei

Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság
XV. Kongresszusa

2025.11.14. Siófok

DR. SIPOS ANIKÓ

Az elhízás globális egészségügyi kihívás, mert...



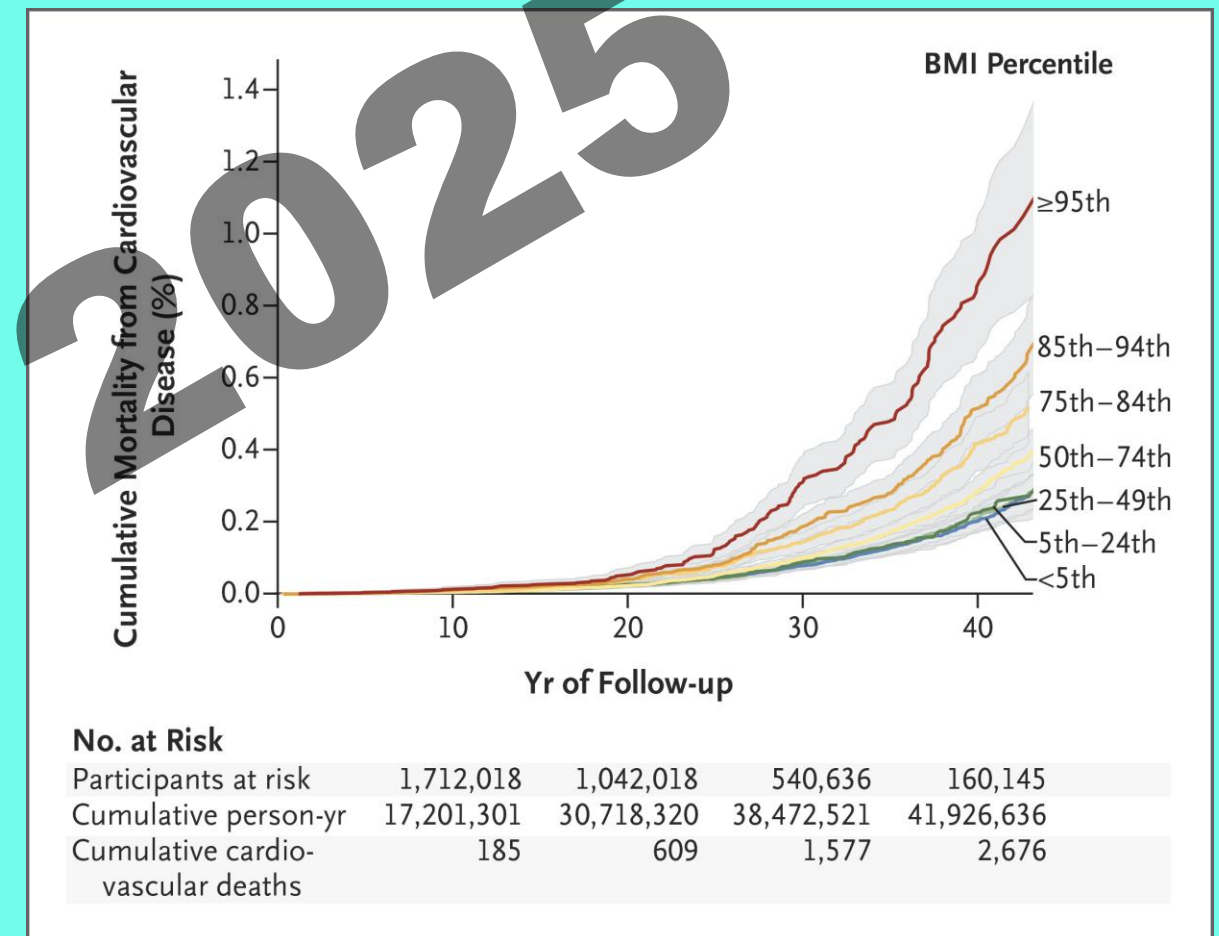
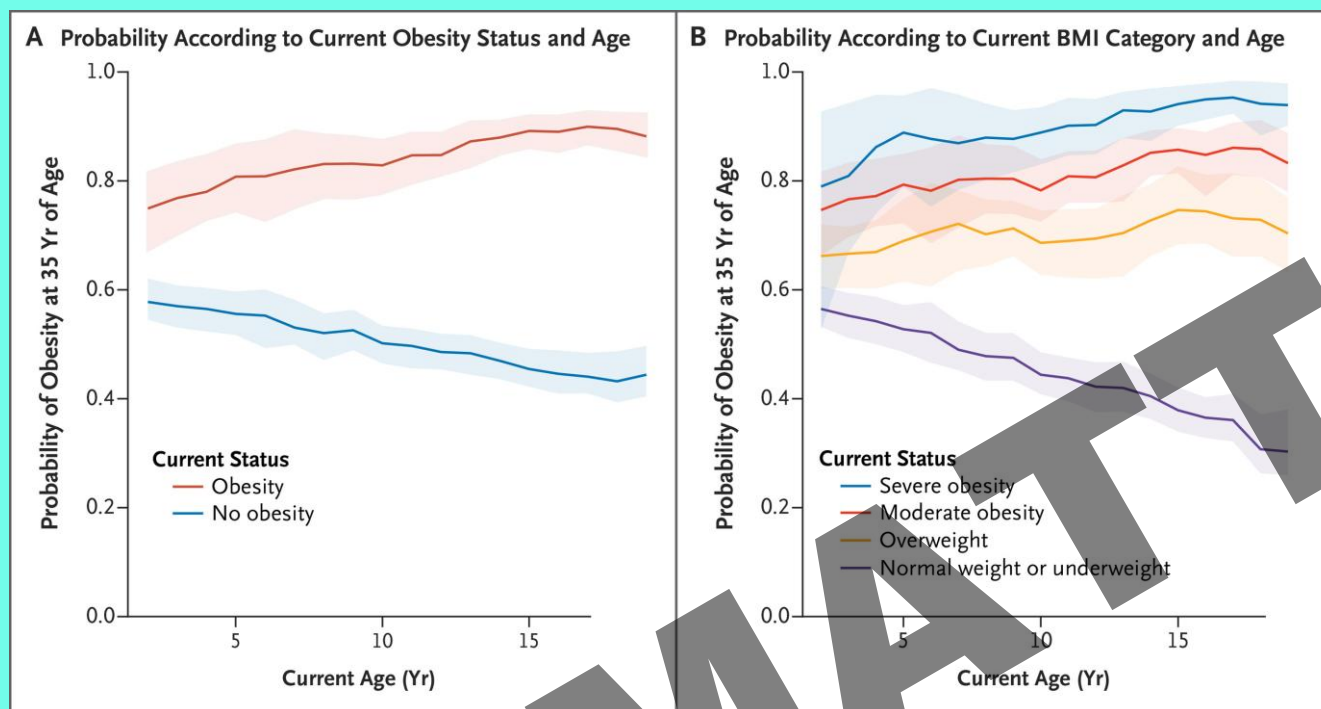
Az elhízással összefüggő szív-érrendszeri halálozás 3x volt, a szív-érrendszeri általános halálozás csökkenése ellenére

Minden 2. ember!

World Obesity Atlas 2023;

Obesity Collaborators. N Engl J Med. 2017;37:13-27.

A következő generáció....



Ward et al, N Engl J Med 2017;377:2145-53

Twig G et al, NEJM 2016;374:2430-40

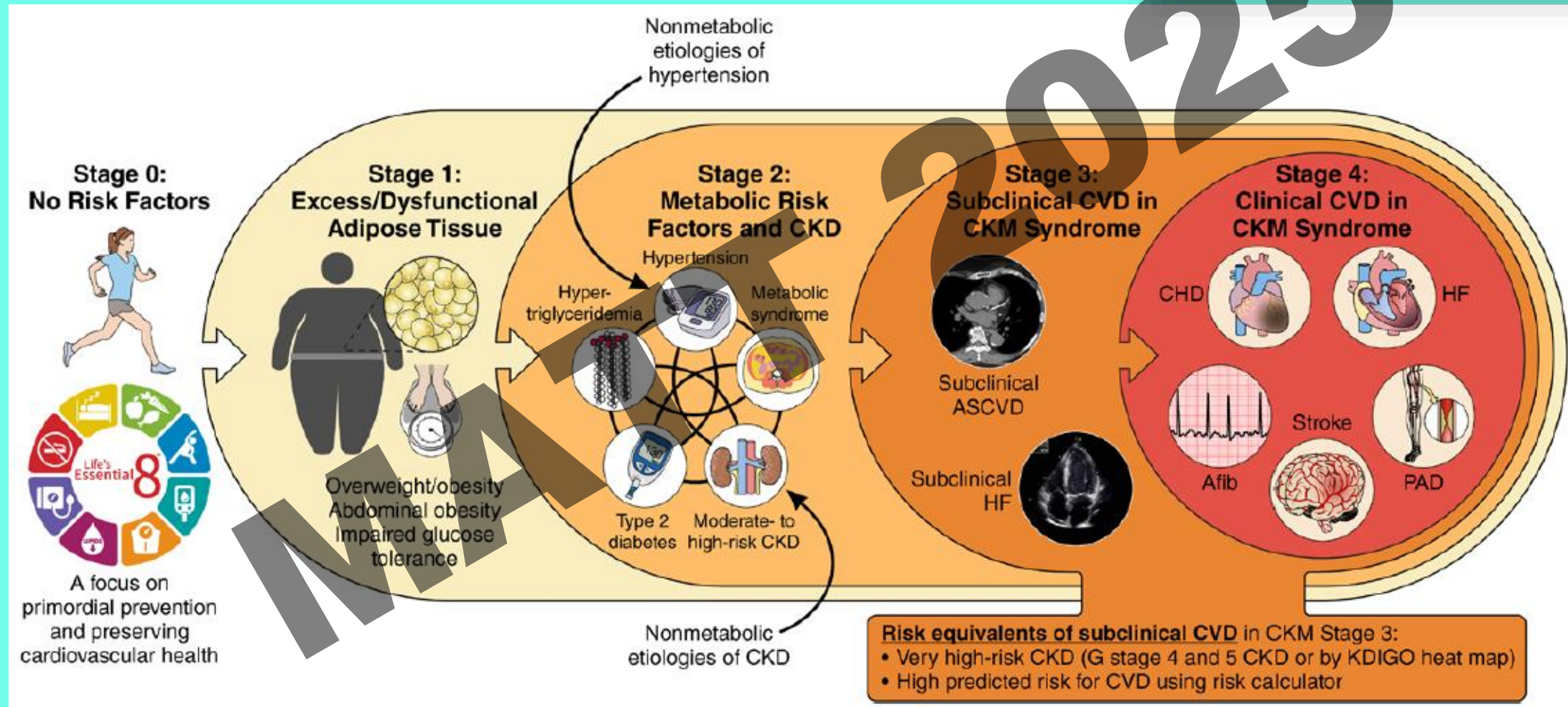
“Never too late but never too early”

Circulation

AHA PRESIDENTIAL ADVISORY

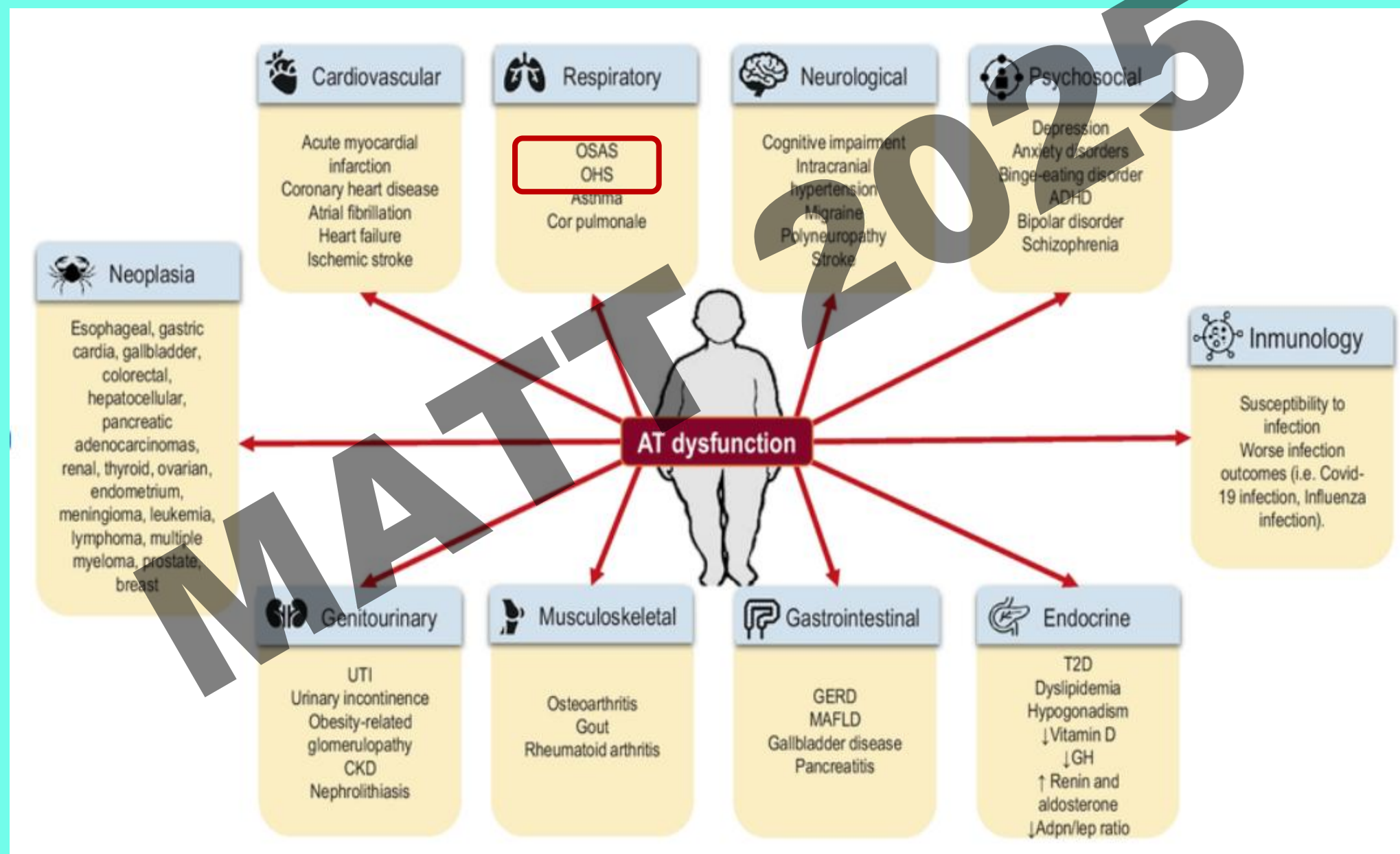
Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health:
A Presidential Advisory From the American
Heart Association

Chiadi E. Ndumele, MD, PhD, FAHA, Chair; Janani Rangaswami, MD, FAHA, Vice Chair; Sheryl L. Chow, PharmD, FAHA, Vice Chair;

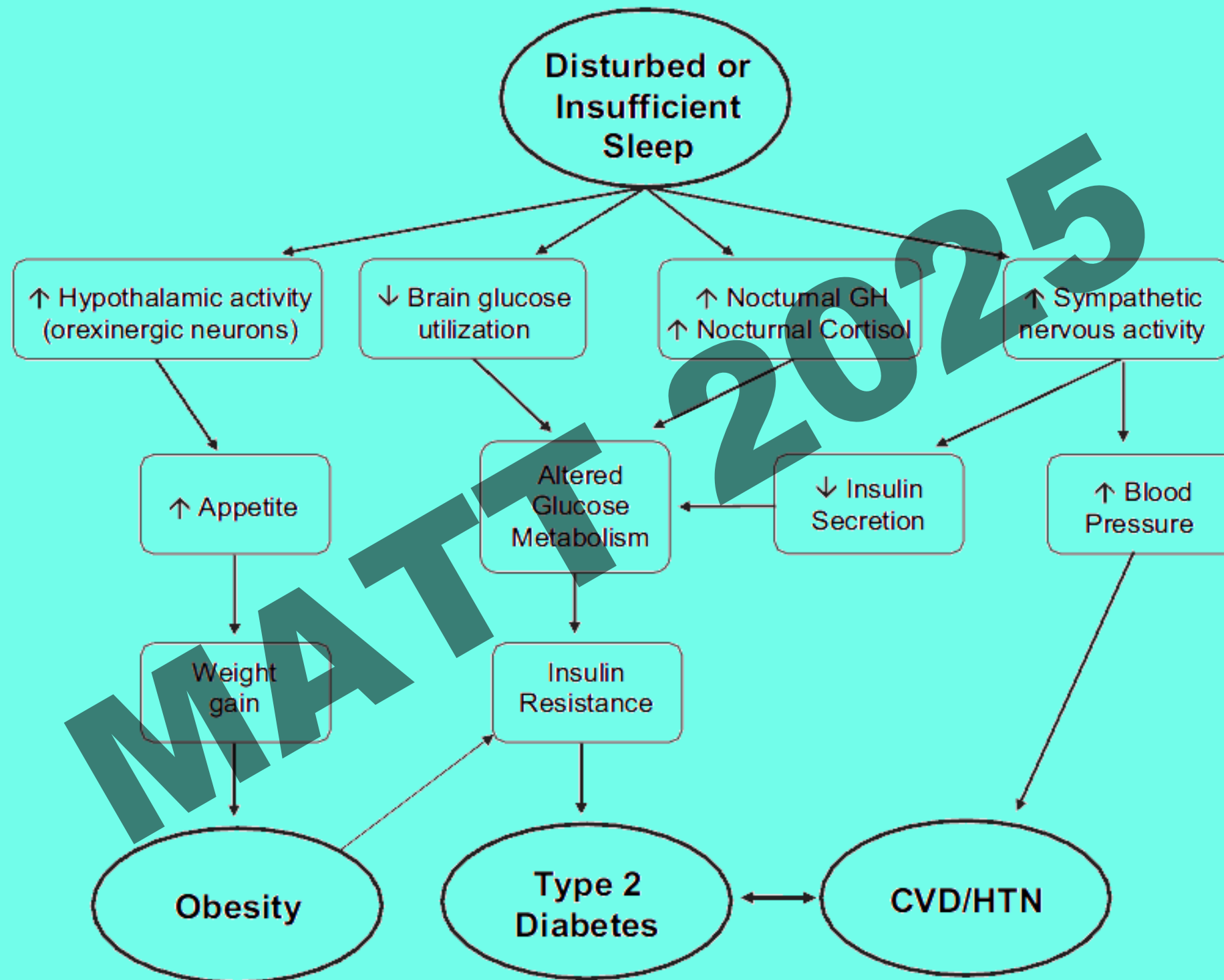


Az obese betegek 2/3-a CV betegségben hal meg!

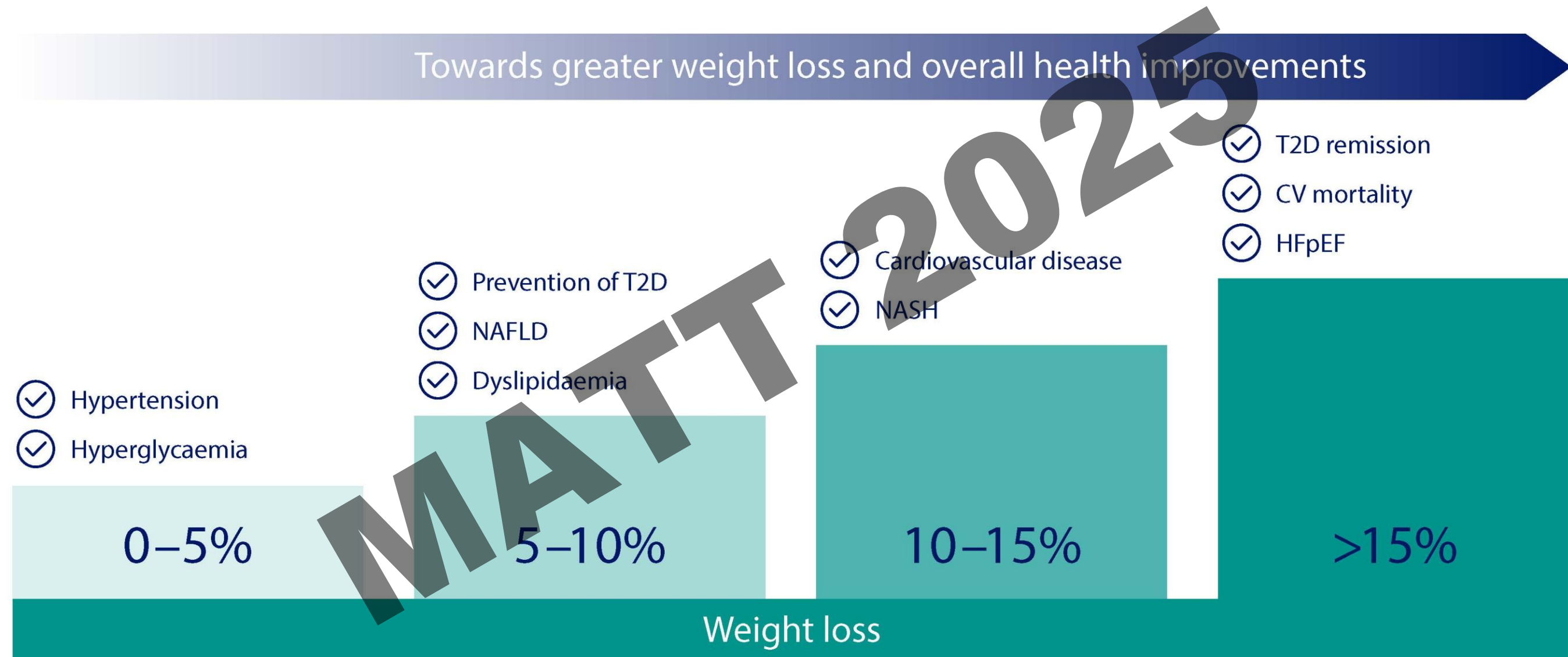
Az elhízással összefüggő betegségek, állapotok:



OSA következményei



Cardiovascular health benefits resulting from weight loss



Tackling obesity positively impacts different cardiovascular disease risk factors thereby improving overall cardiovascular health.^{3,8-11}

CV, cardiovascular; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; NASH, non-alcoholic steatohepatitis; T2D, type 2 diabetes.

Egészségügyi szakmai irányelv: A felnőttkori elhízás diagnosztikájáról és kezeléséről – 2023. december 4.

Az obezitás kezelési lehetőségei:

Kezelés	BMI kategóriák (kg/m ²)				
	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	+

BMI = testtömegindex

Gyógyszeres kezelés indikált:

- ✓ **30 kg/m² feletti BMI-ben**
- ✓ **27 kg/m² feletti BMI-vel** rendelkező betegek esetén, amikor már **kísérőbetegségek** (pl. hypertonia, 2-es típusú diabetes mellitus stb.) is megjelentek.

ÉLETMÓD
TERÁPIÁVAL
KAPCSOLATOS
JAVASLATOK



Életmód terápiával kapcsolatos javaslatok

I. Diéta

Mindig egyénre szabott!

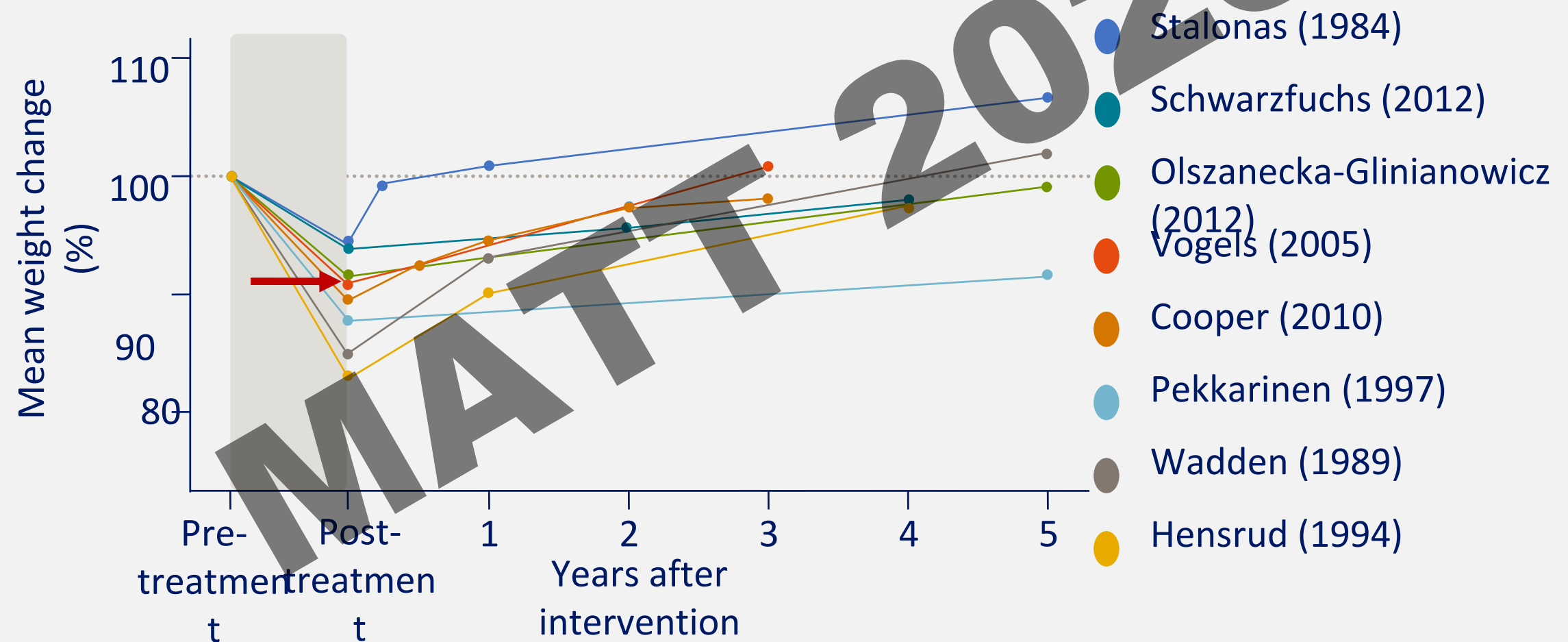
- Energiaszükséglet kiszámolása > TDEE (total daily energy expenditure): kor, nem magasság, testsúly és fizikai aktivitás alapján kiszámolja az energia szükségletet. **Testsúly veszteséhez kb. -600kcal/nap deficit szükséges.**
- Férfiakban: 1500kcal/nap Nőkben: 1200kcal/nap (MOMOT ajánlás)
- Tápanyag-összetétel: 55-75%-a szénhidrát, alacsony glykaemiás indexű ételekből, 10-15% fehérje, amely főleg növényi eredetű, míg 15-30%-a főleg telítetlen zsírsavak bevitele és 30 g/nap rostfogyasztás
1g ch: 4kcal, 1g zsír: 9kcal, 1g fehérje: 5.4kcal, 1g alkohol 7.1kcal
- VLCD (<800kcal) – csak intézeti körülmények között

2. Fizikai aktivitás

Fokozatosan felépítve, dinamikus, aerob jellegű mozgás naponta 30-60 perc

- testsúly és zsírtömeg csökkentéshez
- mind a visceralis, mind az ektópiás, szív, ill. máj körüli zsírszövet csökkentéséhez
- megőrizve a zsírmentes testtömeg megmaradását a fogyás során
- testsúly megtartására a fogyást követően
- kardiorespiratorikus fittség növelésére

Mennyi esélye van az életmódi kezeléssel leadott súly megtartásának?



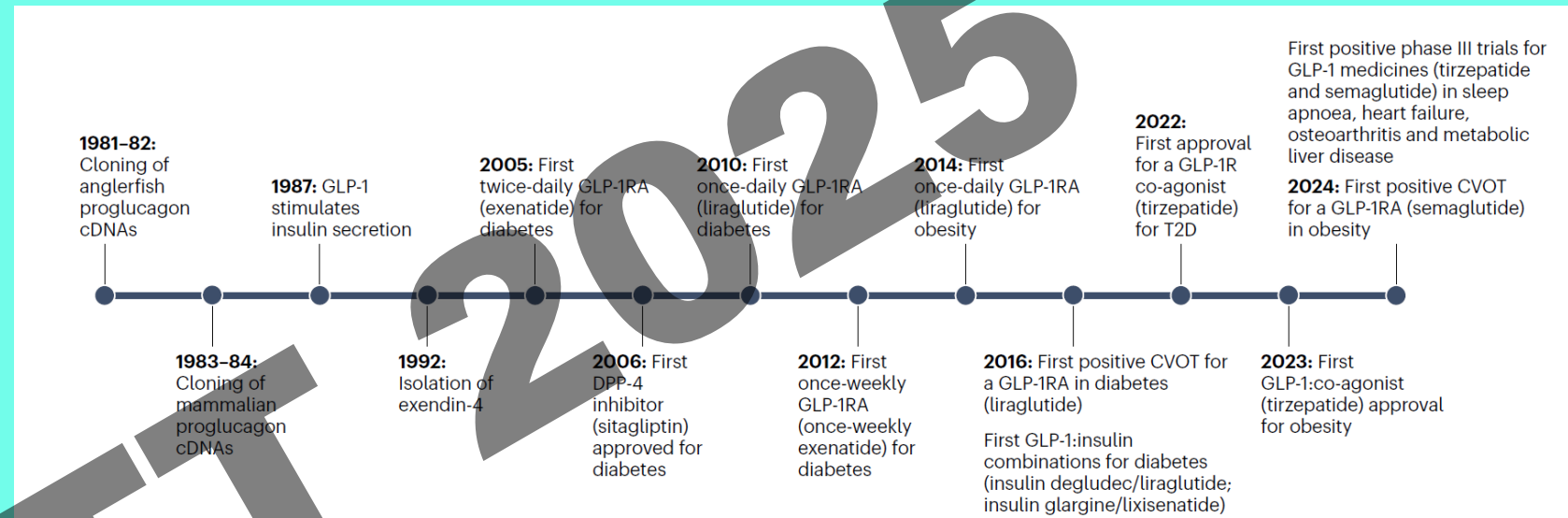
Nordmo et al. Obes Rev 2020;21:e12949.

Főbb gyógyszerek az elhízás kezelésére

- GLP-1 receptor agonisták
 - Liraglutid, Semaglutid

GLP-1 - GIP receptor agonista

Tirzepatide



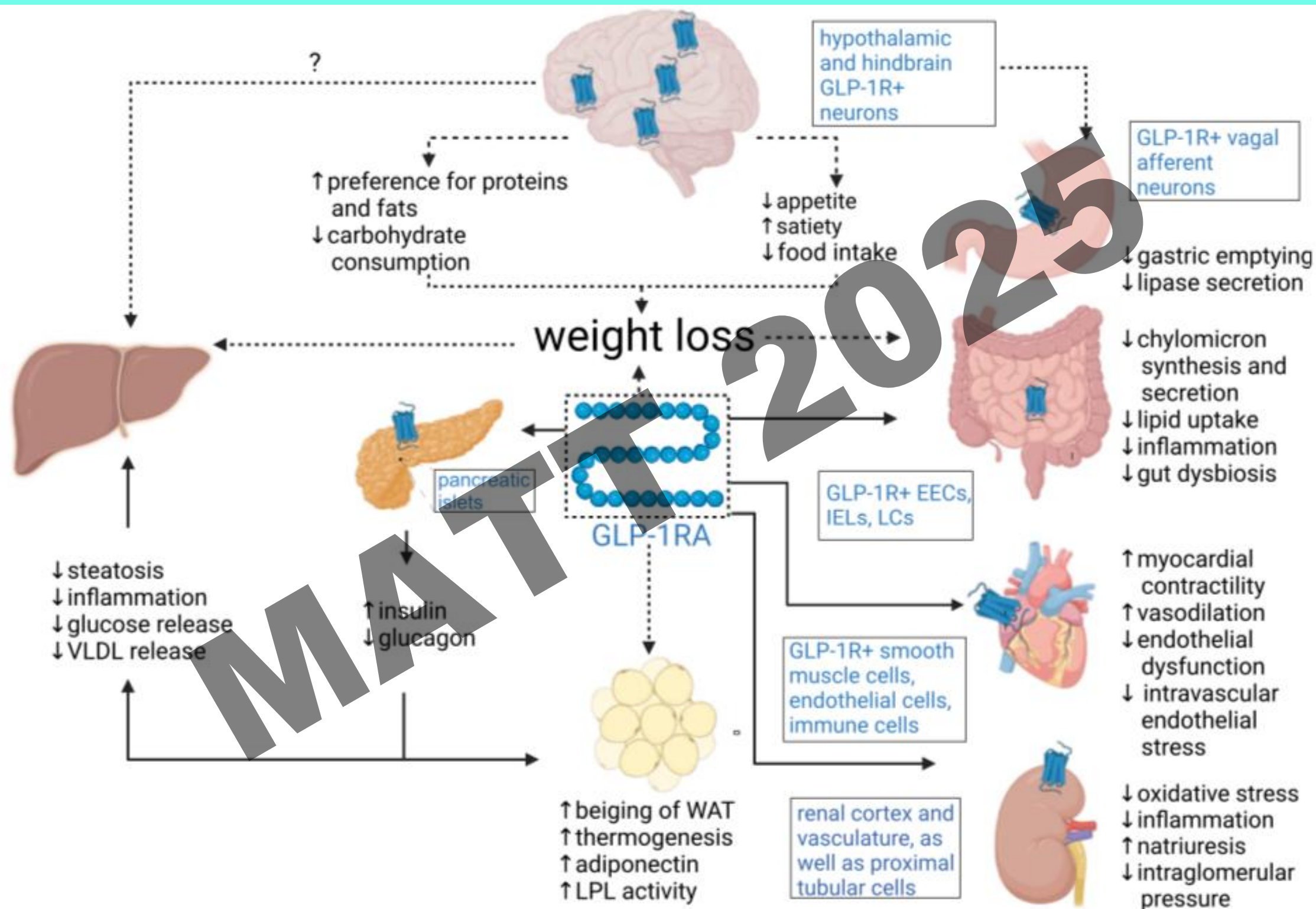
- Szelektív norepinefrin-dopamin újrafelvétel-gátlók
 - Példa: Naltrexon/bupropion
- Orlistat
 - Hatásmechanizmus: lipáz enzim gátlása

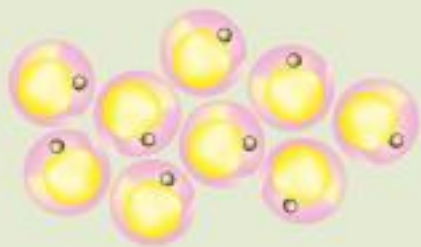


Drucker, Nature Reviews Drug Discovery volume 24, p631–650 (2025)

GLP-1: glucagon szerű peptid -1

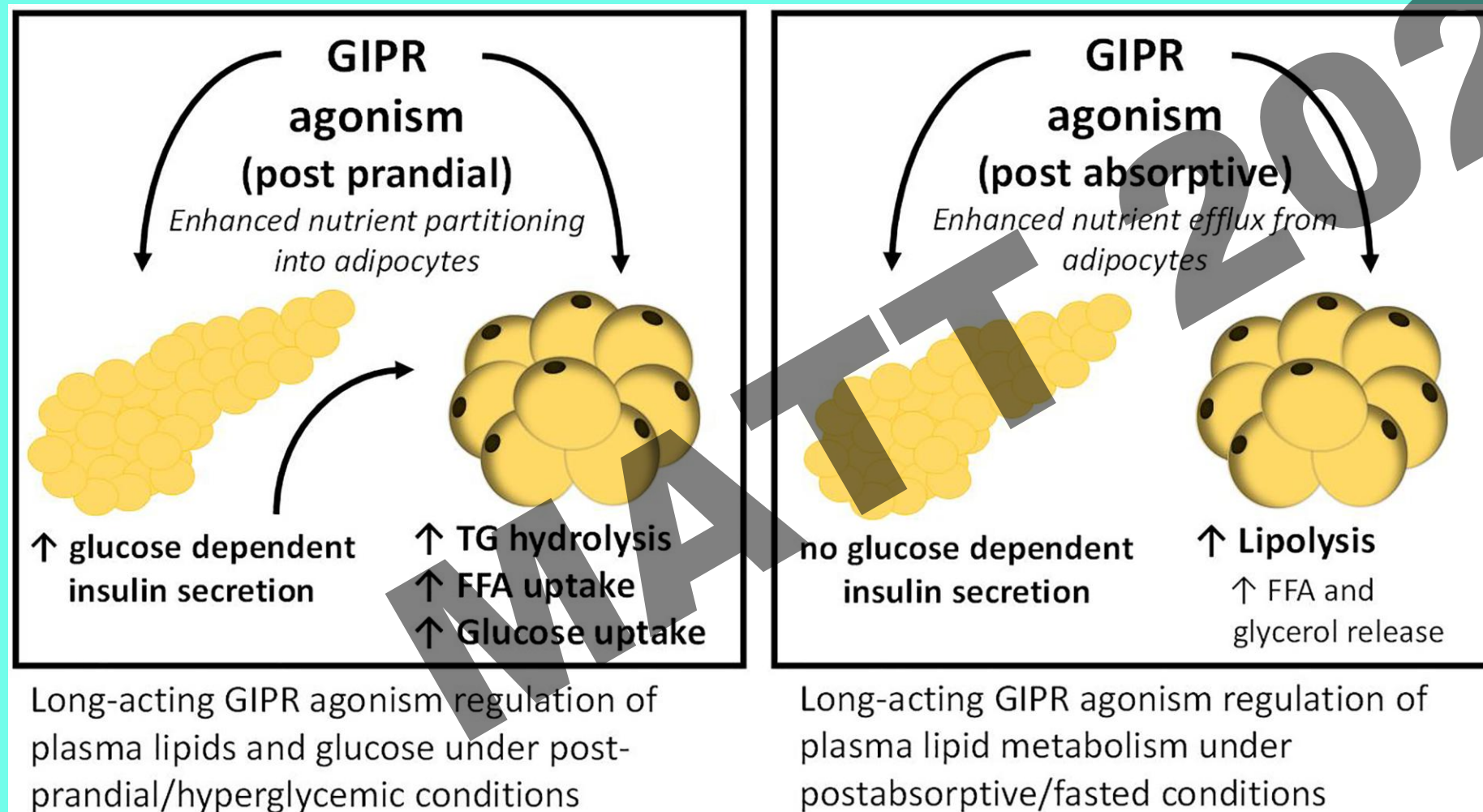
GLP-1-RA-k súlycsökkentő hatása



GLP-1 action		GIP action
Food intake ↓ Nausea ↑	Brain 	Food intake ↓ Nausea ↓
Insulin secretion ↑ Glucagon secretion ↓	Pancreas 	Insulin secretion ↑ Glucagon secretion ↑
Gastric emptying ↓	Stomach 	
	White adipose tissue 	Lipogenesis ↑ Lipid buffering capacity ↑

Metabolic action of GLP-1 and GIP on different tissues. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) share a function as incretins and have different pancreatic and extrapancreatic functions. GIP acts directly on the endocrine pancreas, brain and white adipose tissues, while GLP-1 acts directly on the endocrine pancreas, brain, and gastrointestinal tract. Up arrow (↑) symbol indicates increase, whereas down (↓) arrow symbol indicates decrease in the effect mentioned.

GIP-R-agonista-hatás: posztprandiális és éhezési/posztabszorptív állapotban is elősegíti a triglicerid eliminációját



Posztprandiális állapot, inzulin jelenléte: javul az étrendi trigliceridek EC hidrolízise és a FFA felvétele növeli a glukóz felvételt fokozódik a glycerol-szintézis

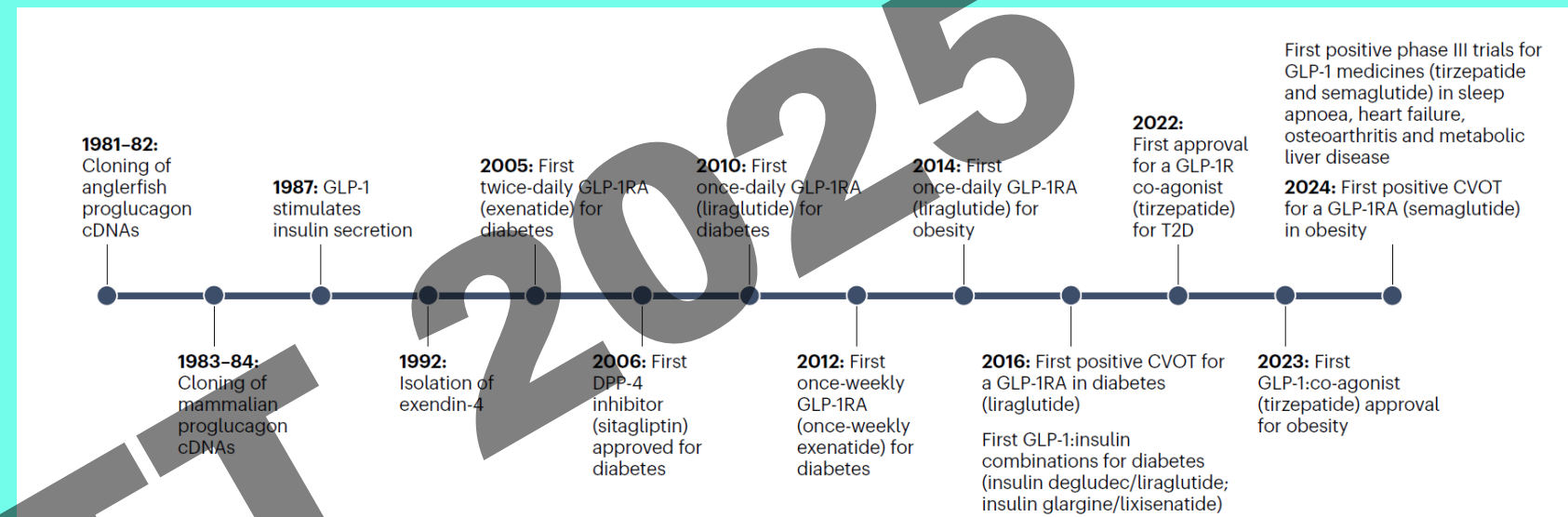
Glukóz-clearence és a TG-szintézis a zsírsejtekben

Éhezési állapot, koplalás: Inzulinszint csökken-a tirzepatide fokozza a lipolízist— így biztosítja az energia-szükséglet kielégítését

Főbb gyógyszerek az elhízás kezelésére

- GLP-1 receptor agonista:

liraglutid, semaglutid



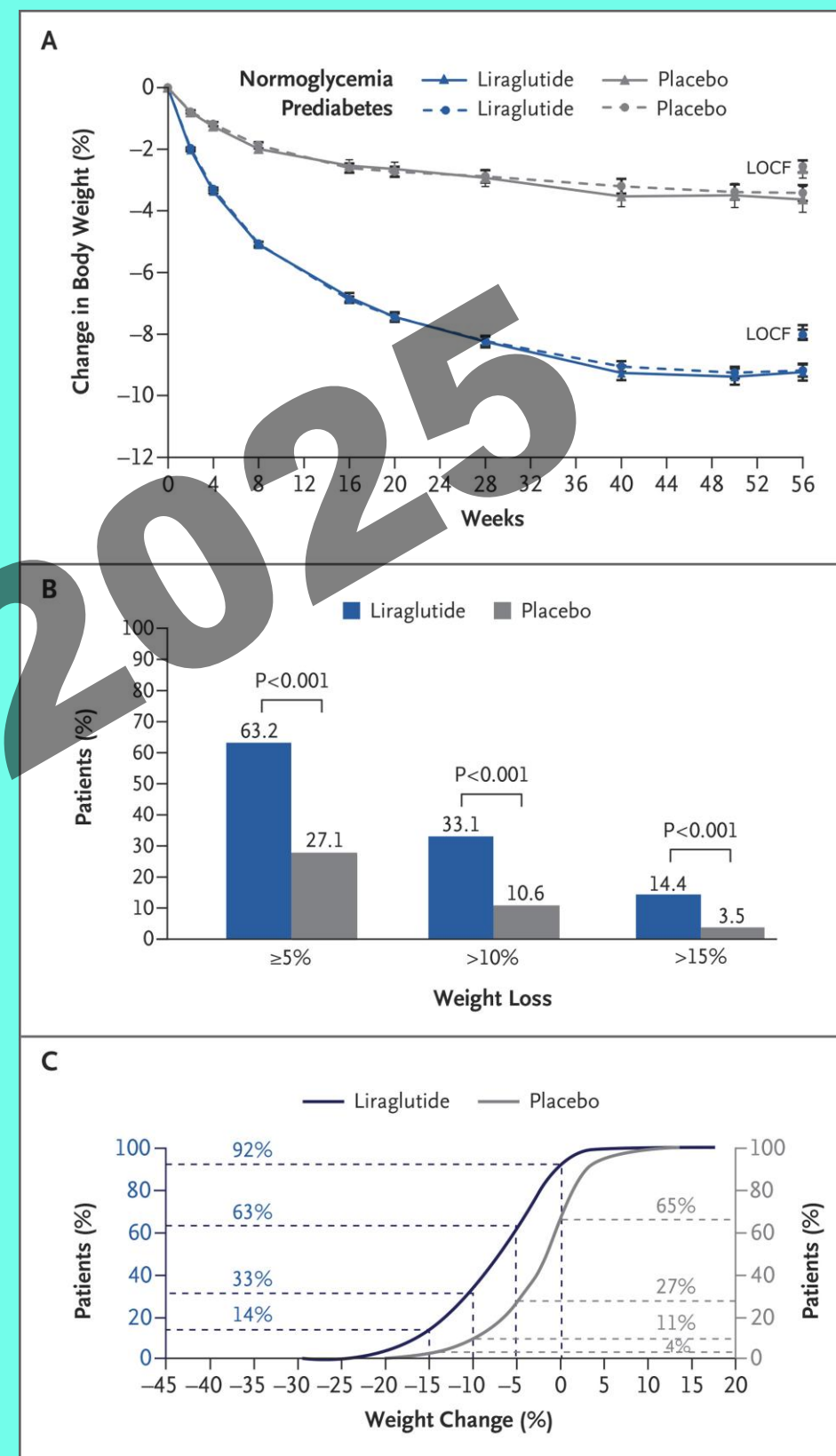
GLP-1 - GIP receptor agonista

tirzepatide



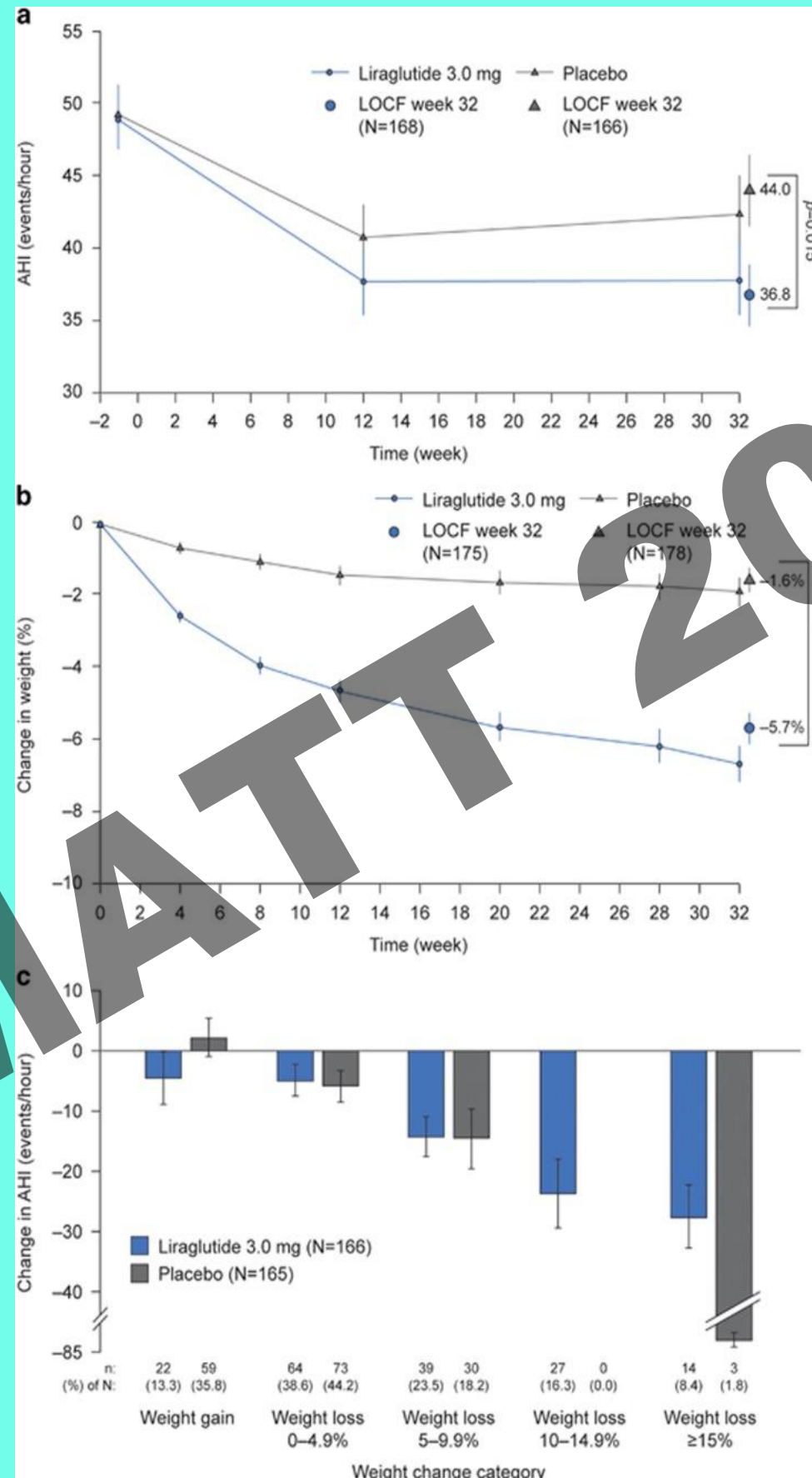
SCALE 1

- 56 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat
- 3731 elhízott ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ vagy túlsúlyos ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$, de $< 30 \text{ kg/m}^2$) betegnél akiknél egy betegség fennállt az alábbiak közül: prediabetesben, hypertonia, dyslipidaemia (napi 3mg liraglutide vs. Placebo)
- legalább 5%-os testsúlycsökkenést elérők aránya 63,2% volt, a placebo 27,1%-val szemben
- kiegészítve intenzív fizikai aktivitással még nagyobb testsúlycsökkenés -15,7% a kezelés előtti testsúlyhoz képest, csak liraglutiddal 13,4% csak fizikai aktivitással -10,9%, vagy placebo 6,9%



SCALE 3-OSA

- 32 hetes RCT vizsgálat
- 359 elhízott (BMI ≥ 30 kg/m² és középsúlyos / súlyos OSAS-ban szenvedő
- Átlag: 49-50 esemény/óra AHI
- 3mg liraglutid vs. placebo +életmód intervenció



	Saxenda (N=180)	Placebo (N=179)	Saxenda vs. placebo		
Testtömeg					
Kiindulás, kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	–		
Átlagos változás a 32. hétre, % (95% CI)	–5,7	–1,6	–4,2** (–5,2; –3,1)		
Átlagos változás a 32. hétre, kg (95% CI)	–6,8	–1,8	–4,9** (–6,2; –3,7)		
A testtömegük legalább 5%-át leadó betegek aránya a 32. héten, % (95% CI)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)		
A testtömegük több, mint 10%-át leadó betegek aránya a 32. héten, % (95% CI)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)		
	Kiindulás	Változás	Kiindulás	Változás	
Apnoe–hypopnoe index, esemény/óra	49,0	–12,2	49,3	–6,1	–6,1* (–11,0; –1,2)

Blackman et al, International Journal of Obesity (2016) 40, 1310-1319

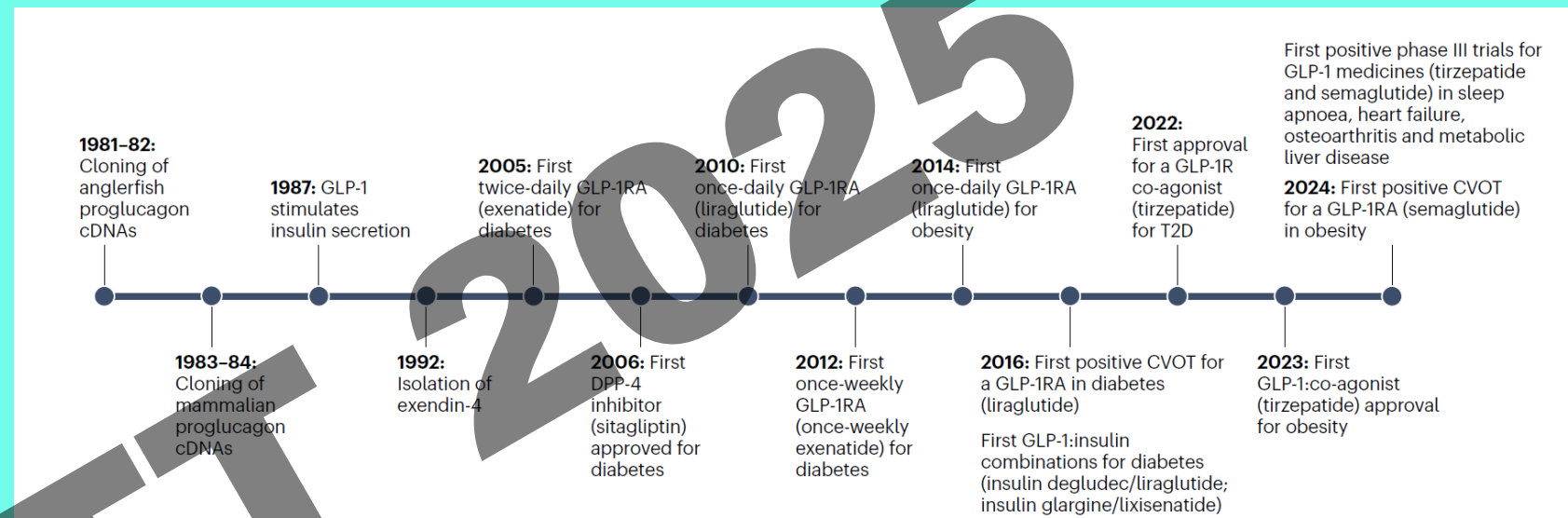
Főbb gyógyszerek az elhízás kezelésére

- GLP-1 receptor agonista:

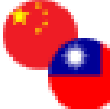
liraglutid, **semaglutid**

GLP-1 - GIP receptor agonista

tirzepatide



2,4 mg semaglutid vizsgálatai: STEP program

Completed							Ongoing
STEP 1  Weight management	STEP 2  WM in T2D	STEP 3  WM with IBT	STEP 4  Sustained WM	STEP 5  Long-term WM	STEP 6  East Asian trial	STEP 7  China, Brazil, Korea, Hong Kong MRCT	STEP Young  WM in children and adolescents
STEP 8  H2H vs liraglutide	STEP 9  Semaglutide in knee OA	STEP 10  Reversal of pre-diabetes	STEP 11  Obesity in Korea/Thailand	STEP 12  Obesity in Mainland China & Taiwan	STEP TEENS  WM in adolescents	SELECT  CVOT	STEP Teens Maintenance  WM in adolescents
STEP HFpEF  Obesity and HFpEF	STEP HFpEF DM  Obesity and HFpEF with T2D	POSEY  US employer trial	STEP UP  WM with 7.2 mg	STEP UP T2D  WM with 7.2 mg in T2D			

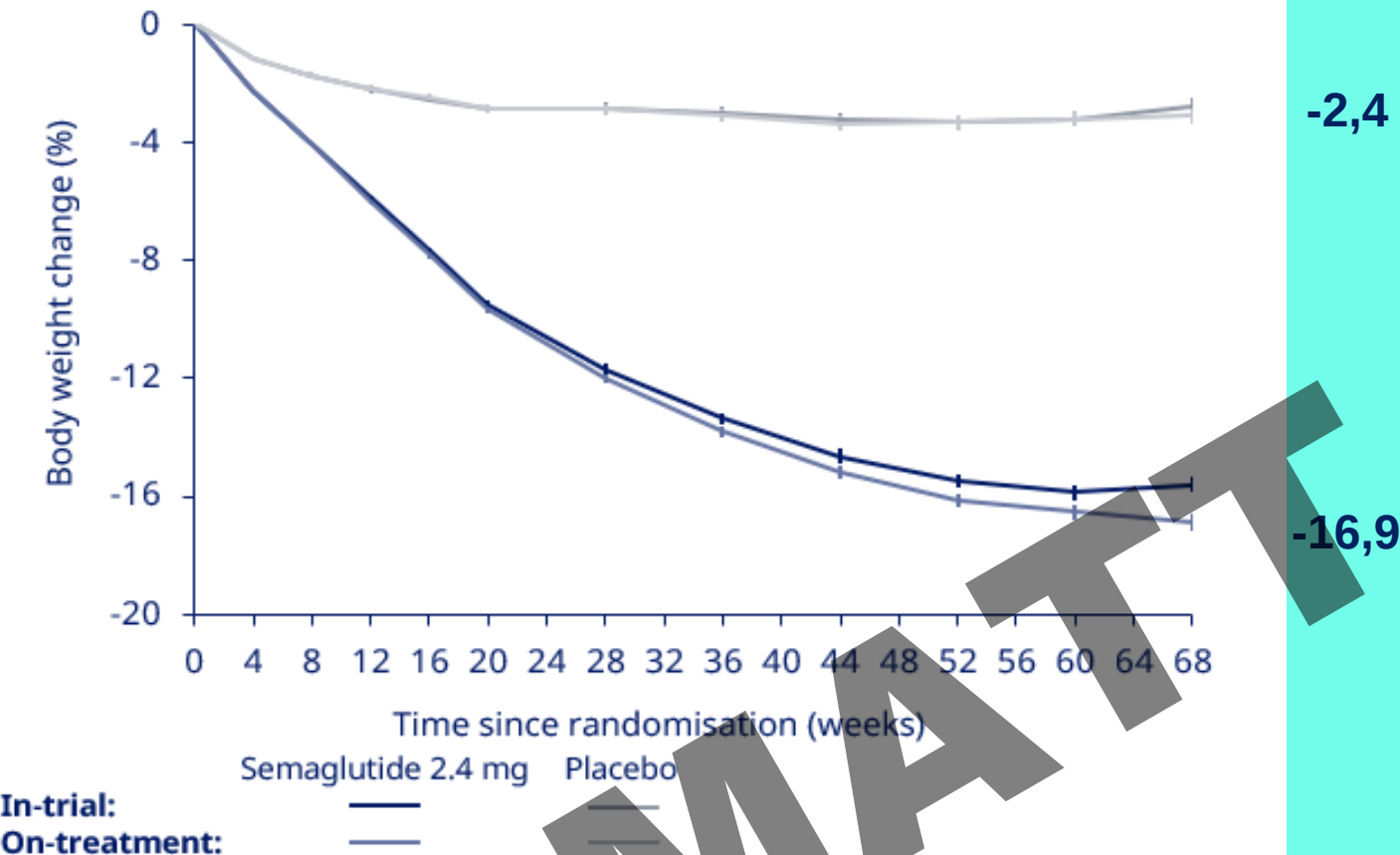
- STEP 7 MRCT, multi-regional clinical trial. CVOT, cardiovascular outcome trial; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; H2H, head-to-head; IBT, intensive behavioural therapy; OA, osteoarthritis; W, weight; WM, weight management; DM, diabetes mellitus; T2D, type 2 diabetes. Novo Nordisk A/S. Data on file; Clinicaltrials.gov. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (Accessed 06 Feb 2024)

Testsúlycsökkentés 2,4 mg semaglutiddal

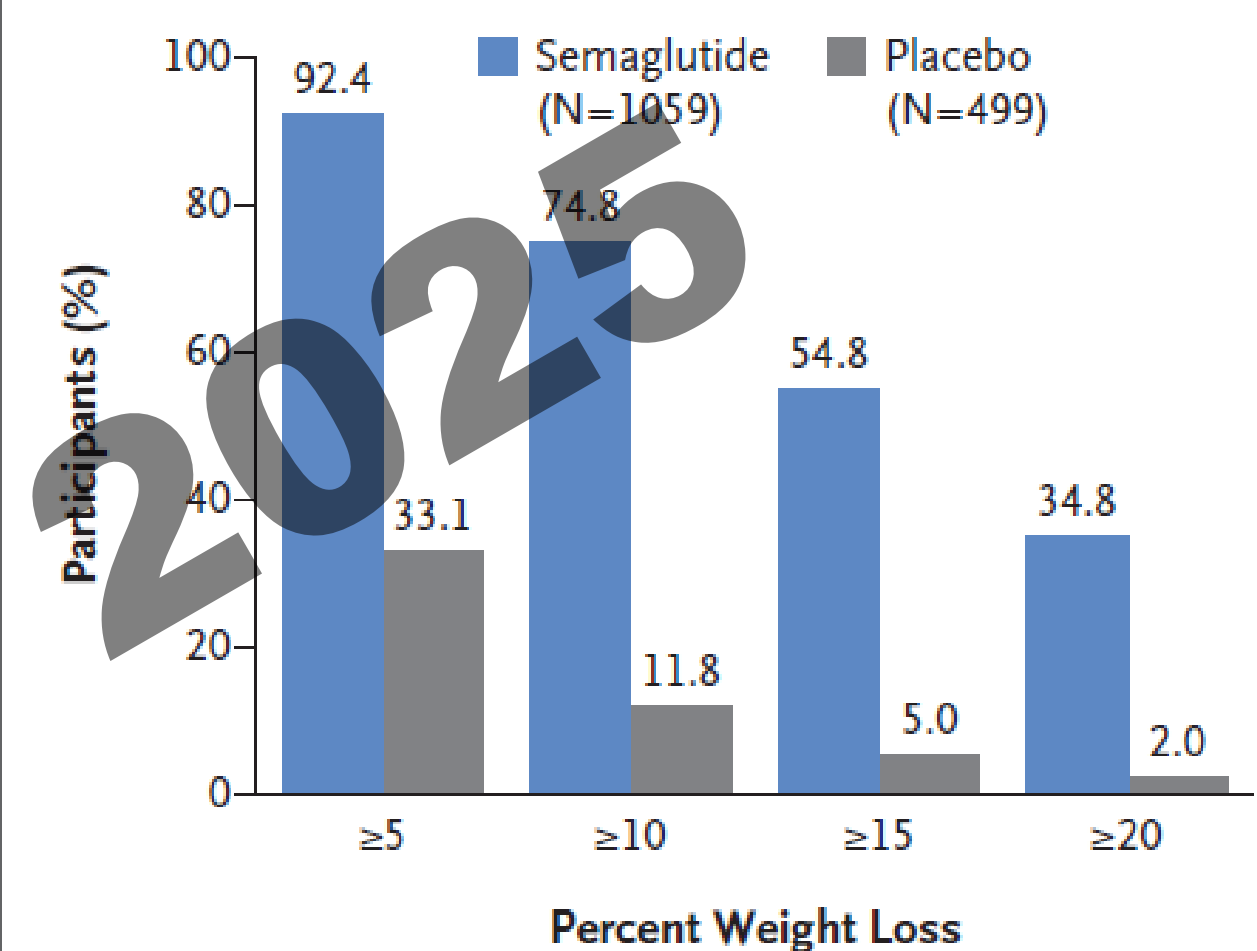
STEP 1

Observed body weight change over time

(Mean at baseline: 105.3 kg)



D On-Treatment Data at Wk 68



**5%-os súlycsökkenést elérők aránya:
86-92% semaglutid mellett!**

- 68 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat
- 1961, elhízott ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ vagy túlsúlyos ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$, de $< 30 \text{ kg/m}^2$) + legalább egy, testtömeggel összefüggő társbetegségben szenvedő
- heti egyszeri 2,4 mg semaglutid - vs. placebo
- a vizsgálat során minden betegnek csökkentett kalóriatartalmú étrendet és fokozott fizikai aktivitást is javasoltak

SELECT – 2,4 mg semaglutid

3p-MACE

ASCVD + obezitás

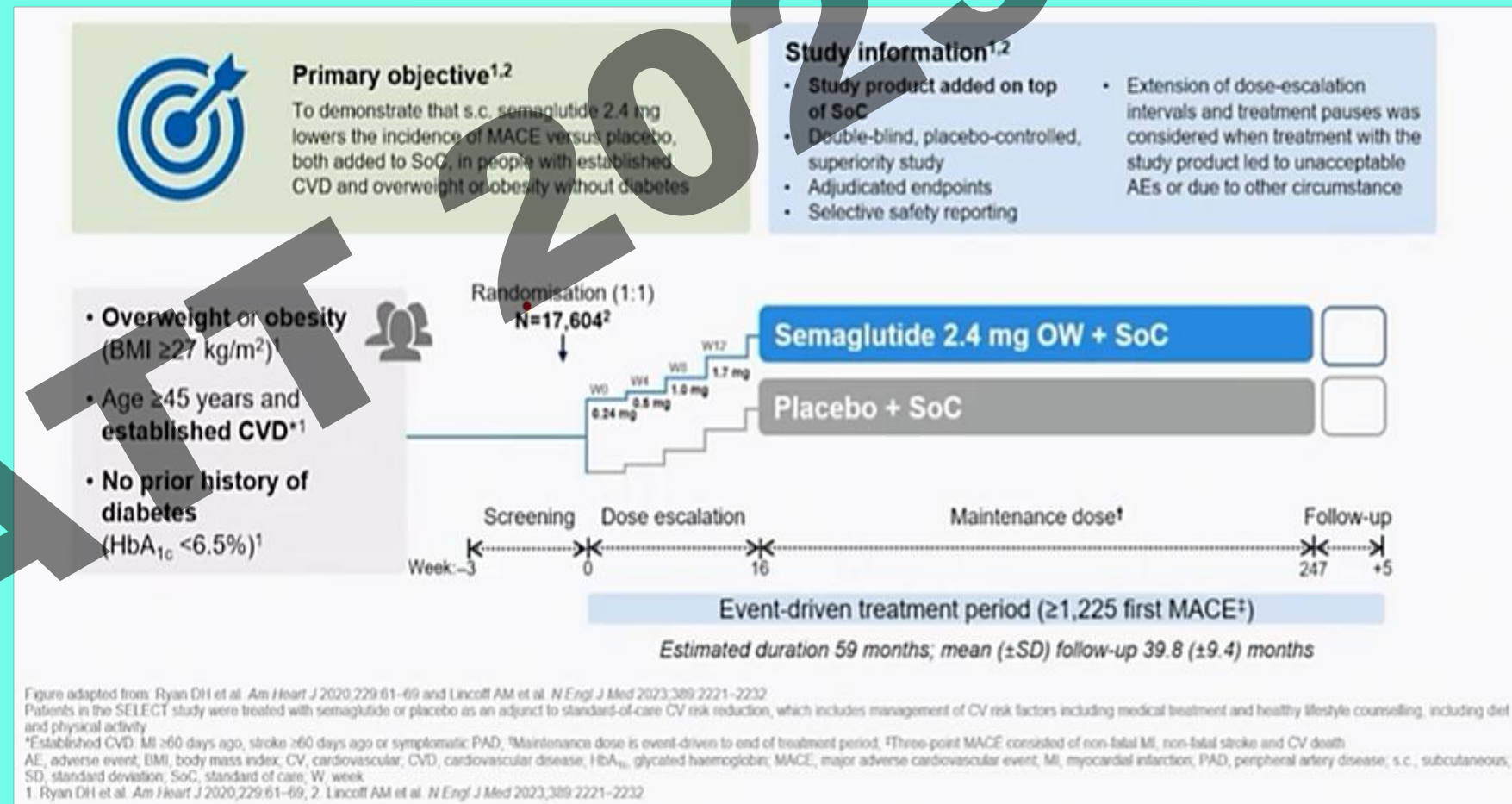
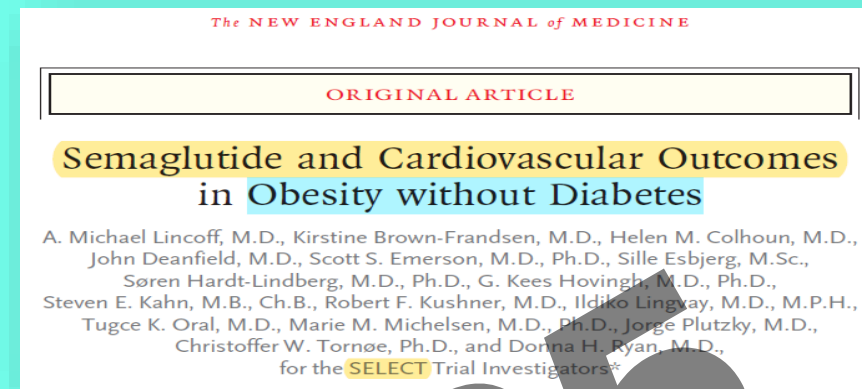
N=17,604

Fő beválasztási kritériumok

- BMI ≥ 27 kg/m²
- CVD (MI, stroke, tünetes PAD)
- Kor ≥ 45 év
- **Nem-diabéteszes (HbA_{1c} <6,5%)**

Átl. 39,8 hó követési idő

Heti 2,4 mg szemaglutid sc vs. placebo
standard CV kezelésre ráépítve



SELECT

3p-MACE

ASCVD +
obezitás

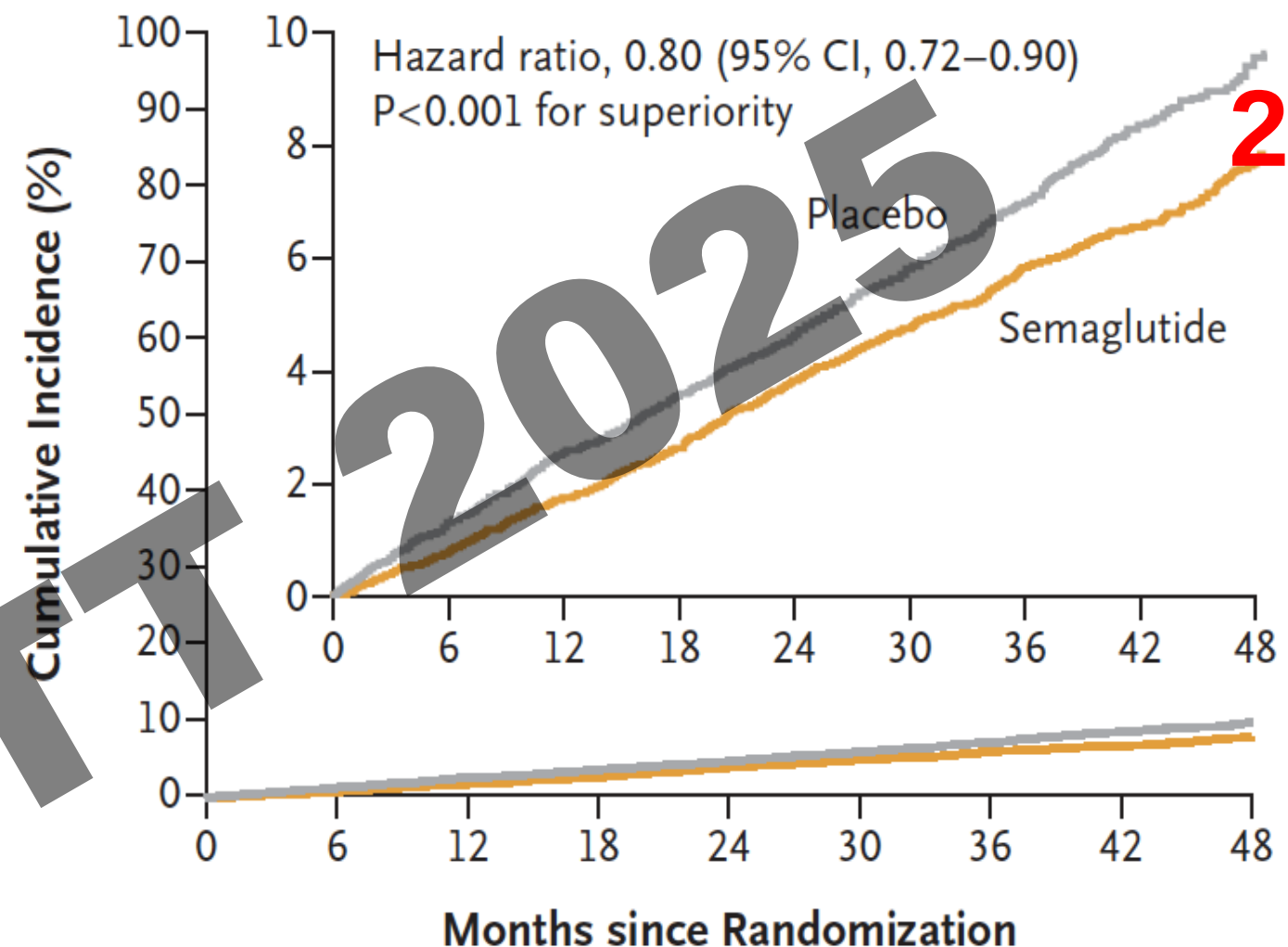
N=17,604

Fő beválasztási kritériumok

- BMI ≥ 27 kg/m²
- CVD (MI, stroke, tünetes PAD)
- Kor ≥ 45 év
- Nem-diabéteszes (HbA1c <6,5%)

Lincoff AM. NEJM. 2023;
389(24):2221-2232.

A Primary Cardiovascular Composite End Point



No. at Risk

Placebo	8801	8652	8487	8326	8164	7101	5660	4015	1672
Semaglutide	8803	8695	8561	8427	8254	7229	5777	4126	1734

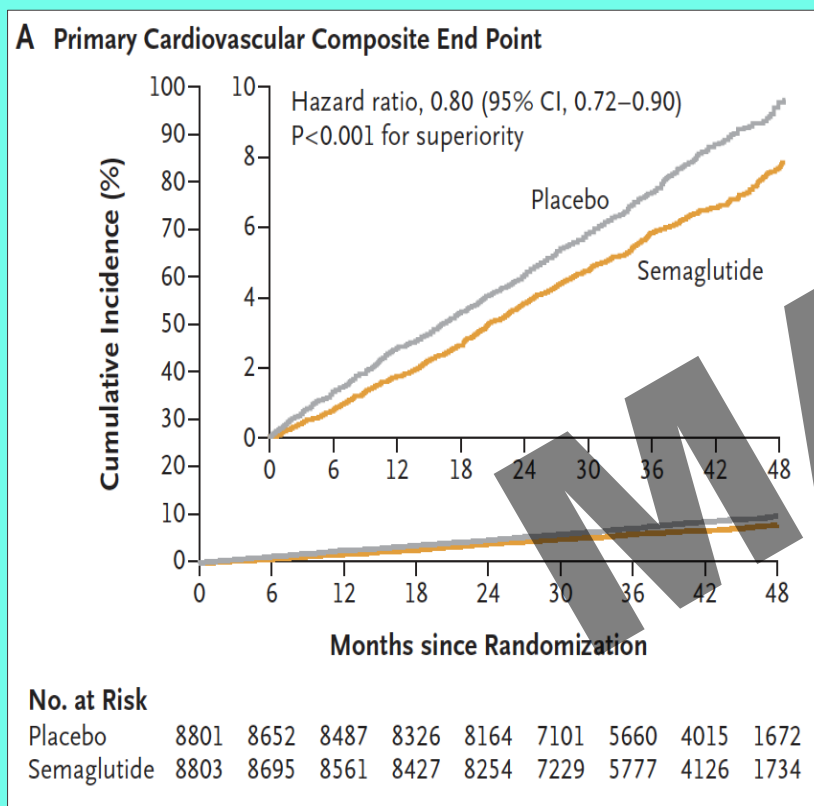
Heti 2,4 mg szemaglutid sc vs. placebo
standard CV kezelésre ráépítve

Átl. 39,8 hó követési idő

SELECT: Semaglutid és CV kimenetel nem diabeteses elhízottaknál

CONCLUSIONS

In patients with preexisting cardiovascular disease and overweight or obesity but without diabetes, weekly subcutaneous semaglutide at a dose of 2.4 mg was superior to placebo in reducing the incidence of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke at a mean follow-up of 39.8 months.



-20%

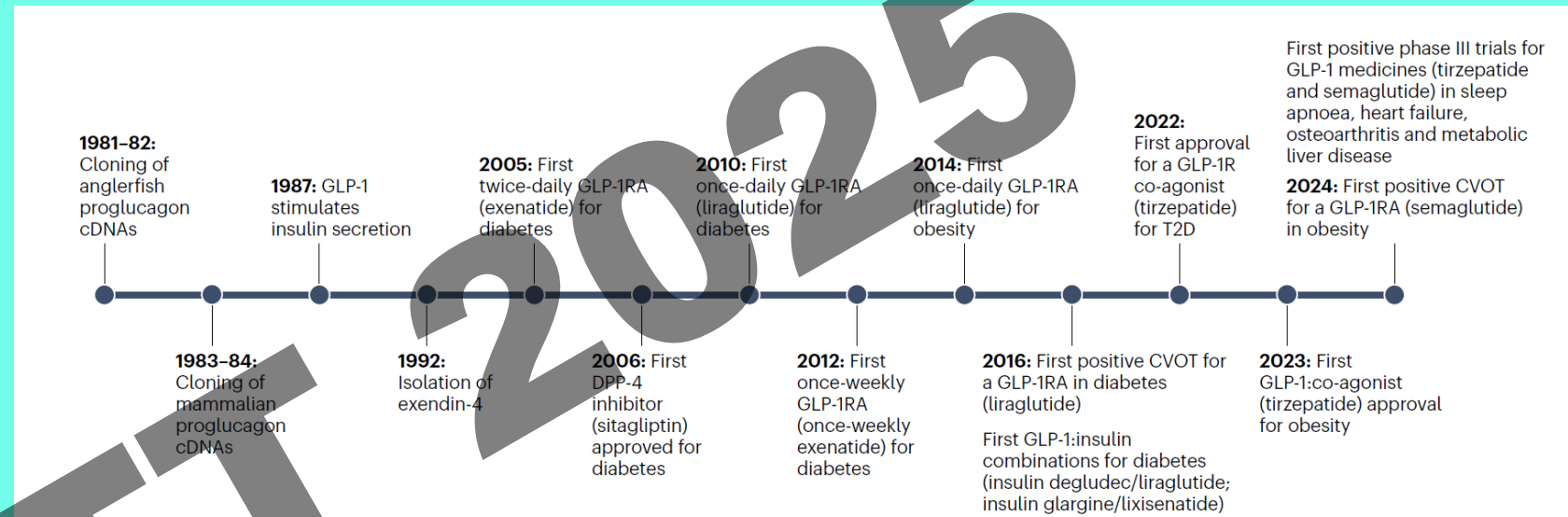


Recommendations	Class ^a	Level ^b
CCS patients with type 2 diabetes		
SGLT2 inhibitors with proven CV benefit ^c are recommended in patients with T2DM and CCS to reduce CV events, independent of baseline or target HbA1c and independent of concomitant glucose-lowering medication. ^{86,688,695,697,700}	I	A
GLP-1 receptor agonists with proven CV benefit ^d are recommended in patients with T2DM and CCS to reduce CV events, independent of baseline or target HbA1c and independent of concomitant glucose-lowering medication. ^{710,711}	I	A
CCS patients without type 2 diabetes		
The GLP-1 receptor agonist <u>semaglutide</u> should be considered in <u>overweight (BMI >27 kg/m²) or obese CCS patients without diabetes</u> to reduce CV mortality, MI, or stroke. ⁴⁶⁵	IIa	B

Lincoff, A.M., et al., *Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes*. N Engl J Med, 2023. **389**(24): p. 2221-2232.

Főbb gyógyszerek az elhízás kezelésére

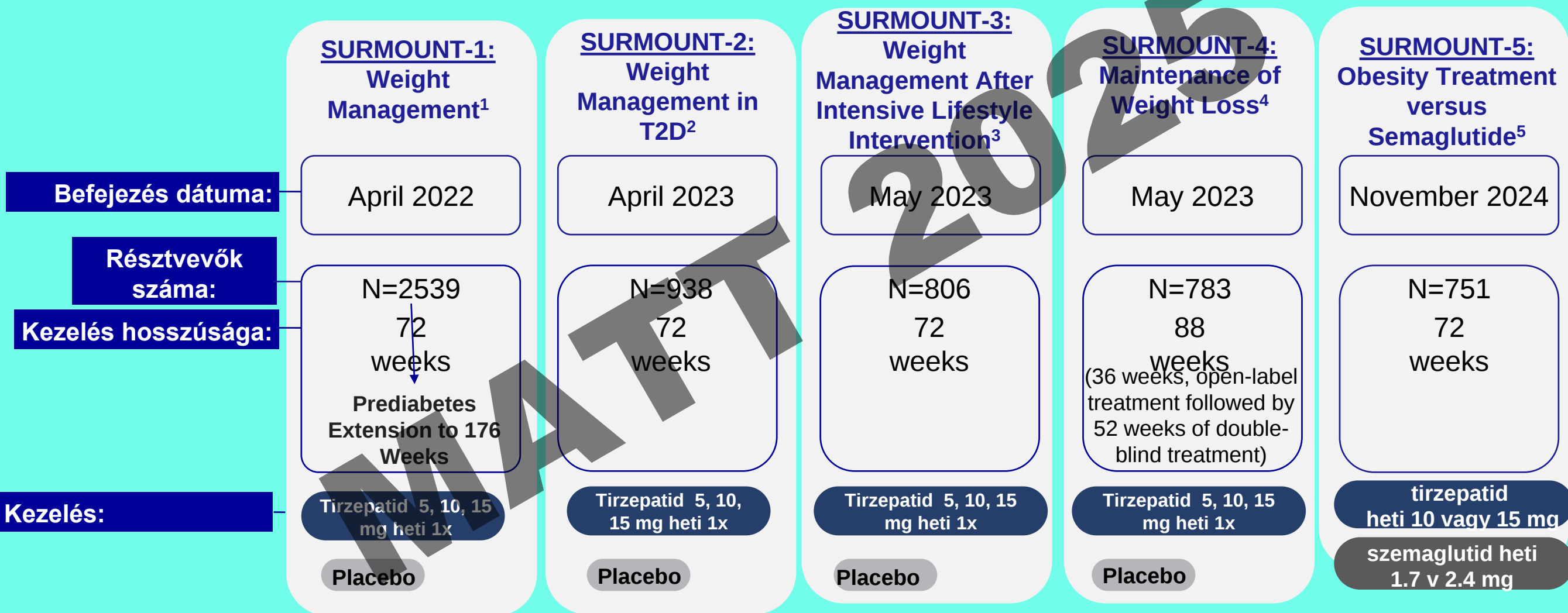
- GLP-1 receptor agonista:
liraglutide, semaglutid



- GLP-1 - GIP receptor agonista
tirzepatide



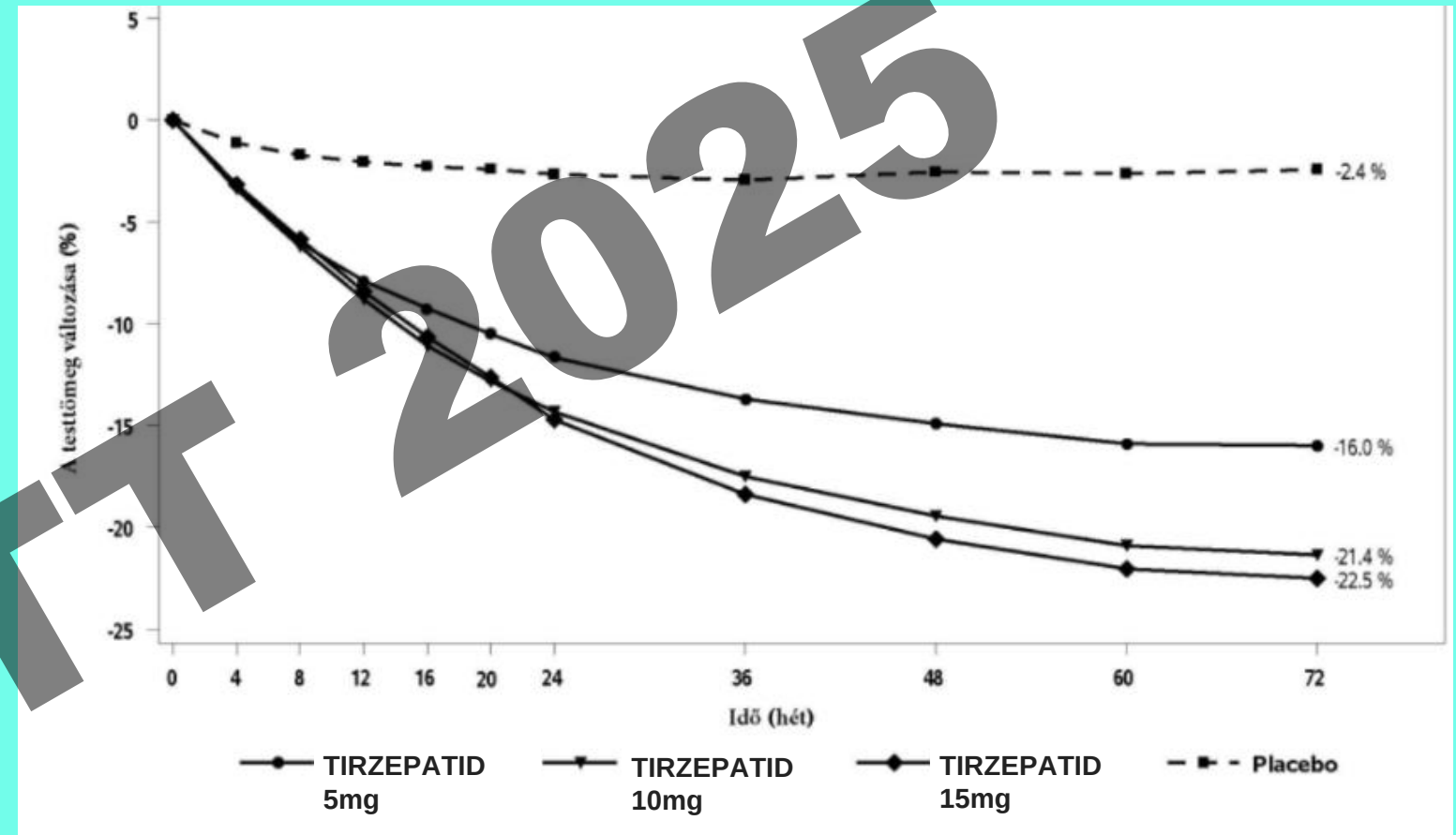
SURMOUNT klinikai program



1. Jastreboff AM, et al. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-216. 2. Garvey WT, et al. *Lancet*. 2023;402(10402):613-626. 3. Wadden TA, et al. *Nat Med*. 2023;29:2909-2918. 4. Aronne LJ, et al. *JAMA*. 2024;331(1):38-48. 5. Aronne LJ, et al. *N Engl J Med*. 2025; doi:10.1056/NEJMoa2416394 (Ahead of print).

Surmount-1

- 72 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat
- 2539, elhízott ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ vagy túlsúlyos ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$, de $< 30 \text{ kg/m}^2$) + legalább egy, testtömeggel összefüggő társbetegségben szenvedő
- heti egyszeri 5 mg, 10 mg, illetve 15 mg tirzepatid- vs. placebo
- a vizsgálat során minden betegnek csökkentett kalóriatartalmú étrendet és fokozott fizikai aktivitást javasoltak.

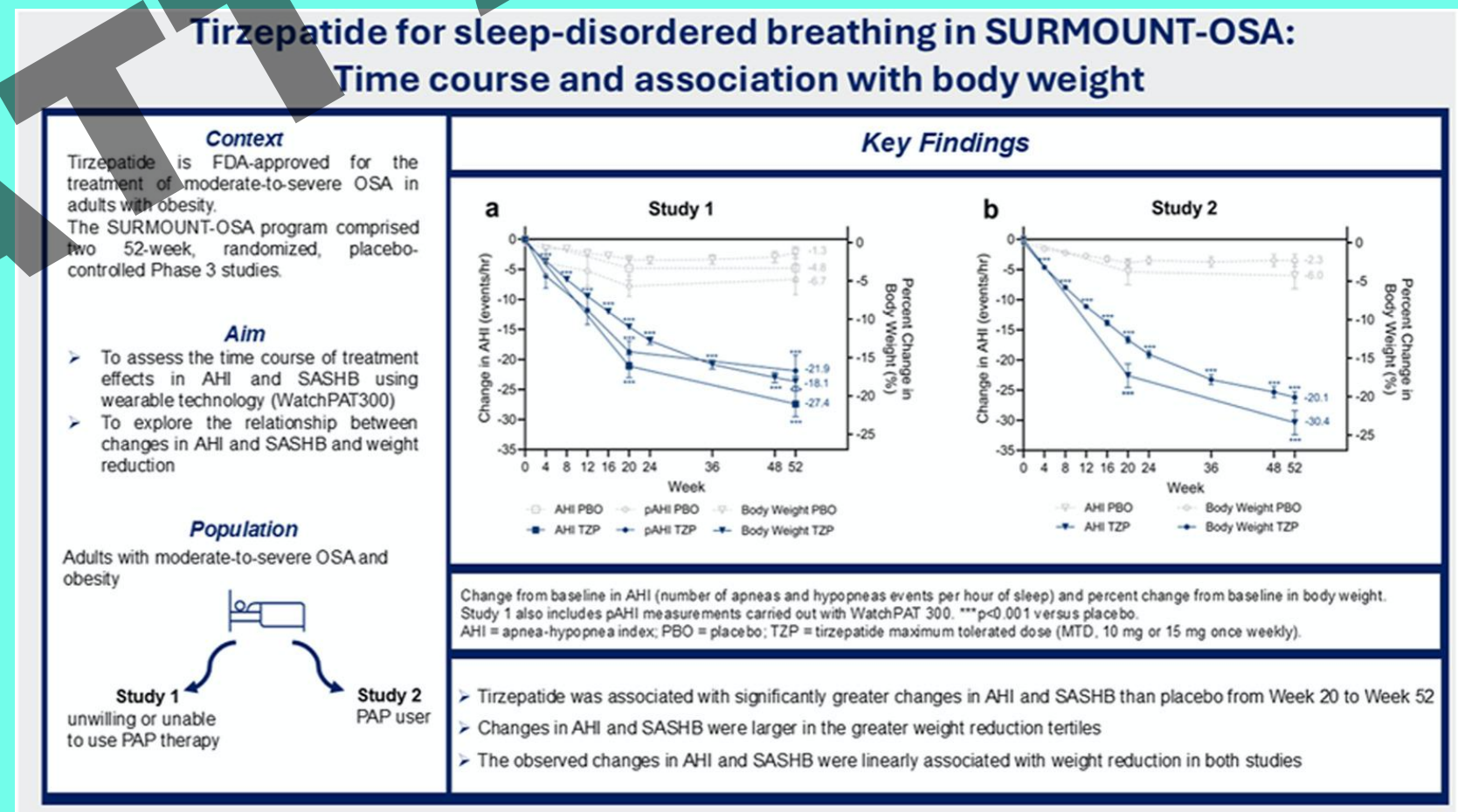


**5%-os súlycsökkenést elérők
aránya: 85-91% tirzepatide
mellett!**

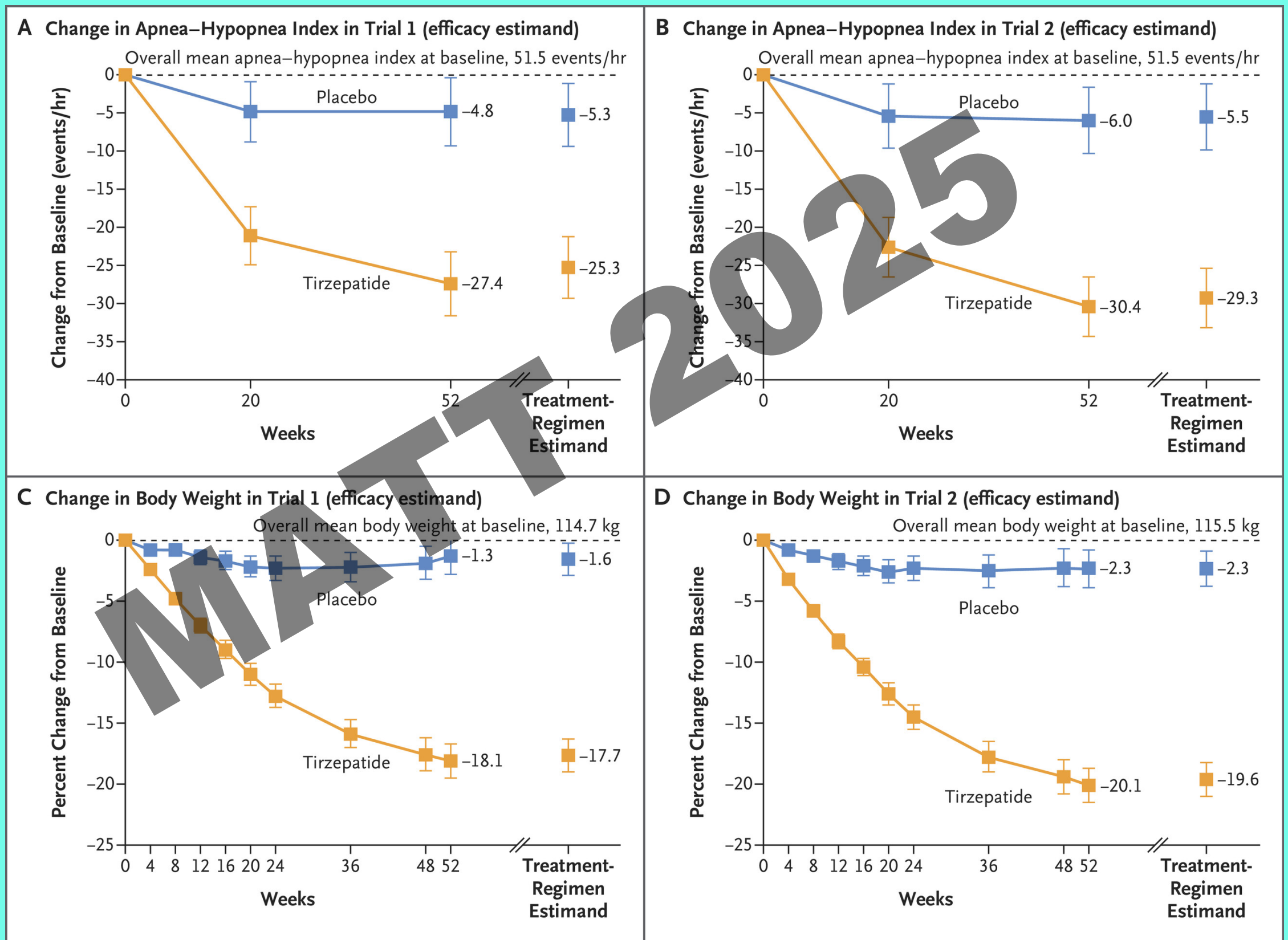
Surmount - OSA vizsgálatok

Surmount OSA 1, 2 vizsgálat:

- 52 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat
- 469, közepesen súlyos vagy súlyos OSA-ban szenvedő, elhízott, felnőtt beteget randomizáltak a maximális- heti egyszeri 10 mg, illetve 15 mg tirzepatiddal
- elsődleges végpont az AHI (apnoe-hypopnoe index)-ban történő változás volt a kiinduláshoz képest
- másodlagos végpont az AHI és testtömeg százalékos változása, valamint a betegek által jelentett alvászavar és hypoxiás teher változása, valamint a hsCRP-ben koncentrációjának és a szisztolés vérnyomásnak a változása



Surmount - OSA vizsgálatok eredményei



Összefoglalás



- Az elhízás egy krónikus, gyulladásos betegség, mely számos társbetegséghez vezet, növeli a T2DM, a CVD és az OSA/OHS kockázatát.

A jelenlegi irányelvek 7-11%-os testsúlycsökkenést javasolnak OSA-ban az AHI csökkenésére.

(egyes metaanalízisek szerint további testsúlycsökkenés további csökkenést eredményezhet).

- Az inkretin-mediált szabályozó mechanizmusok hatékonyak a testtömeg-csökkentésben, a glikémiás kontroll javításában és a CV rizikó csökkentésében ill. SURMOUNT-OSA RCT eredményei alapján az AHI csökkentésében- FDA 2024 december: engedélyezte a tirzepatide-ot mérsékelttől súlyos OSA kezelésére elhízott felnőttekben.

- A szemaglutid az első és ezidáig az egyetlen obezitás ellenes szer, amely a kétszámjegyű testsúlycsökkentés mellett, igazoltan, jelentős mértékben csökkenti a MACE események kockázatát manifeszt CV betegségben szenvedő túlsúlyos-obeiz (BMI>27kg/m²) betegekben (SELECT, -20%)

A gyakorlatban:

Ki írhatja?: minden gyakorló orvos - nincs szakvizsgához kötve

Indikáció: túlsúly és elhízás kezelésére: BMI: 27kg/m^2 és egy rizikófaktor
Vagy 30kg/m^2 BMI felett

Kinek lehet felírni?: liraglutid és semaglutid: 12 éves kortól adható,
tirzepatid: 18 éves kortól adható

Támogatás: teljes árú készítmények

BNO kód: E669 Elhízás k.m.n

Beadás módja: a készítmények parenterálisan, sc. injekció formájában adhatóak

Dózis/titrálás: mindegyik esetben az alkalmazási előírat követendő:

liraglutid: heti titrálás, maximum 3mg/nap sc.

semaglutid: havi titrálás, maximum 2.4mg/hét sc.

tirzepatid: havi titrálás, maximum 15mg/hét sc.

A titrálás nem “rocket-science”

Köszönöm a figyelmet!

MATT 2025

