

Az orvosi táplálkozásterápia egyensúlyozása a testsúlycsökkentés és kardiovaszkuláris előnyök között

Bajnok László

Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika,
Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszék, Pécs



A szerző video-összefoglalója és
CH Live kerekasztal

Levelezési cím:

Prof. dr. Bajnok László, 7624 Pécs, Ifjúság út 13. E-mail: bajnok.laszlo@pte.hu

Bár az étrendek kardiovaszkuláris hatásával kapcsolatos véletlen besorolásos vizsgálatok száma limitált, a kiegyensúlyozott, mediterrán jellegű táplálkozás előnyei a keményvégpontok szintjén is meggyőzőek. Határozott adatok vannak arra vonatkozóan is, hogy a tiltott élelmiszereknél fontosabbak lehetnek a protektívek. Testsúlycsökkentés céljából egészen különböző dietetikai módszereket is megfelelőnek tartanak a mérvadó ajánlások. Ugyanakkor az összehasonlító, véletlen besorolásos, prospektív táplálkozási vizsgálatok közötti, mind közép-, mind hosszú távon kimutatható jelentős hatékonysági különbségek és ellentmondások okai nem kellően tisztázottak. A fogyókúrák kardiovaszkuláris biztonságosságával kapcsolatban is merülnek fel aggályok. Ezek összefüggésben lehetnek egyrészt a súlyhullámzás fokozódásával, másrészt a ketogén étrenddel. Viszont indirekt bizonyítékaink vannak az aktuálisan az obezitológia fő sikermutatójának tekintett $\geq 10\%$ súlycsökkenés kardiovaszkuláris előnyére vonatkozóan.

Kulcsszavak: testsúlycsökkentő étrendi kezelés, kardiovaszkuláris előnyök, mediterrán jellegű táplálkozás, protektív ételek, időszakos éhezés, időkorlátos étkezés

Balance of medical nutrition therapy between weight loss and cardiovascular benefits

Although the number of randomized studies on the cardiovascular effects of diets is limited, the benefits of balanced, Mediterranean-type nutrition are convincing even at the level of hard clinical endpoints. There is also definite data that protective foods may be more important than forbidden foods. In order to reduce body weight, completely different dietary methods are also considered suitable by the representative recommendations. At the same time, the reasons for significant differences in efficiency and contradictions between compared, randomized, prospective nutrition studies, which can be detected both in the medium and long term, are not sufficiently clarified. There are also concerns about the cardiovascular safety of weight loss diets. These may be related to the increase in weight fluctuations on the one hand, and to the ketogenic diet on the other. However, we have indirect evidence regarding the cardiovascular benefit of $\geq 10\%$ weight loss, which is currently considered the main success indicator in the field of obesity treatments.

Keywords: weight loss dietary treatment, cardiovascular benefits, mediterranean diet, protective foods, intermittent fasting, time-restricted eating

Bevezetés

A $\geq 10\%$ testsúlycsökkenés aktuálisan az obezitológia fő sikermutatója, ami az egyre hatékonyabb gyógyszeres kezelés mellett változhat a későbbiekben. A testsúlycsökkentési stratégiák egyik szélső pontját képezi orvosi szempontból a súlyhullámzás kerülésének kitüntetett

fontossága, míg a másik véglet a liberális attitűd: csak próbálkozzon a páciens, még ha vissza is hízik, valami maradhat, illetve később (több) sikerülhet. Az első logikájának háttérében az áll, hogy viszonylag erős evidenciái vannak a súlyhullámzás egészségre gyakorolt negatív hatásának különböző populációkon, így krónikus koronáriszindrómában vagy diabéteszben szen-

A kézirat 2023. 08. 21-én érkezett a szerkesztőségbe, 2023. 09. 27-én került elfogadásra.

vedőkön, illetve általános a népességben (1–3). A másik oldal érvei, hogy a tudatos súlycsökkentést követő visszahízás ártalmaival kapcsolatban a rendelkezésre álló adatok szegényesek, sőt vannak a súlyhullámozás kardiovaszkuláris protektív hatását jelző megfigyelések is (4, 5). A szembenálló nézetek vitája – legalábbis nyilvános és messze ható formában – azonban hiányzik.

A táplálkozástérápia két fő, részben átfedő célja az egészség biztosítása és az egészségesebb(nek) tekintett testsúly felé történő elmozdulás. Az obezitológiai kezelések paradoxona, hogy a szervezet regulációja mást tekint egészségesebbnek, mint a tudatos ember. Ezen szabályozási beállítási pont eltolása alapvető minden súlycsökkentést célzó kezeléskor. A kérdések kérdése a hogyan. Ebben a diétetika nem kellően hatékony, az egyre újabb gyógyszerek viszont ígéretesek. Az étrendeket összehasonlító vizsgálatok különböző csoportokba sorolhatók. Vannak, amelyek a súlycsökkenés mértékére – és szerencsés esetben tartósságára – összpontosítanak, míg mások emellett már klinikai végpontokra is tervezettek (pl. a később ismertített Look AHEAD), és vannak olyan klinikai végpontos vizsgálatok, amelyek a táplálkozás bizonyos összetevőit (pl. a dióféléket vagy olívaolajat) vizsgálják, a testsúlyra gyakorolt hatástól függetlenül (pl. a lentebb részletezett PREDIMED).

Jelentősek a különbségek a prospektív vizsgálatok súlycsökkentő hatékonyságában mind közép-, mind hosszú távon; ugyanakkor általános a visszahízás, akkor is, ha külön hangsúlyt kap az elért eredmények megtartása (6). Több vizsgálatnál évekkor később a testsúly általában meghaladta az induló értéket és kevés az olyan, amiben tartósan is kimutatható nettó súlycsökkenés. Nehéz azonosítani a sikert valószínűsítő tényezőket. Ilyen lehet a szigorú (és magas kiesési arányt eredményező) protokoll, a nagyon alacsony kalóriatartalmú bevezető fázis és a viselkedéstérápiás kiegészítés.

A testsúlycsökkentő programokkal szemben elvárható (lenne) legalább annak igazolása, hogy maga a program nem növeli a testsúlyt az évek során, a kontrollokhoz képest, de nagy, meggyökeresedett módszer esetében a kardiovaszkuláris biztonság igazolása is reális igény (lenne). Példa erre az időszakos éhezés, ami nemcsak divatos, hanem számos – legalábbis a kardiometabolikus kockázati tényezők szintjén – támogató adatot szolgáltató vizsgálattal rendelkezik. Aggályt kelt azonban, hogy a nagy amerikai táplálkozási felmérés, az NHANES az időben egyenletesen elosztott három étkezés mellett alacsonyabb mortalitást jelezett, szemben a kihagyott étkezések vagy hosszabb éhezési periódus szokásaival (7), illetve a gyakoribb étkezés kardiovaszkuláris előnyökkel járt (8). Lehetséges azonban olyan zavaró tényezők hatása, mint hogy a ritkább étkezés egészségtelebber összetétellel társul (8). A kérdés tisztázásához nagy, véletlen besorolásos vizsgálatra lenne szükség.

Az időszakos éhezési módszereknek egyébként három

fő formája van: az időkorlátos étkezés, a másnapenkénti éhezés (<500 kcal) és a heti két nap igen alacsony kalóriabevitel (500-1000 kcal). Mindegyikre jellemző, hogy a szabad időszakban nincs kalóriamegkorlátozás, hanem az étvágy szabályozás automatizmusára hagyatkozva csak az időbeliség tartására kell hangsúlyt fektetni, a táplálék összetételére ügyelve, de a mennyiségre nem.

A táplálék-összetevők egészségre gyakorolt hatásai az újabb nagy prospektív táplálkozási felmérésekben

A táplálkozás hatásának klinikai jelentőségére vonatkozó ismereteinket alapvetően gyarapította a PURE, a 21 ország, közel 150 000 egyénének prospektív megfigyeléses vizsgálata. Az így nyert adatok részben megerősítették az egészséges táplálkozás paradigmáját, de több ponton azzal ellentétben is vannak (1. táblázat). A gyakorlat szempontjából a legfigyelemreméltóbb az, hogy a tiltott élelmiszereknél fontosabbak lehetnek a protektívek: zöldség, gyümölcs, hüvelyesek, olajos magvak, (bizonyos) tejtermékek, halak; a vörös húsok semlegesnek bizonyultak (9). A PURE azt jelezte, hogy a tejtermékek zsírtartalma nem befolyásolta az előnyöket (10). Egyesek a védőételekhez sorolják a teljes kiőrlésű gabonaféléket; ugyanis, többek között két nagy, USA-ban végzett prospektív felmérés is határozott kapcsolatot talált a teljes kiőrlésű gabonafélék és az alacsonyabb teljes, illetve kardiovaszkuláris mortalitás között (11). Bár a PURE egyik erőssége a multiethnicitás, a nyugati társadalmakra való vonatkozathatóságának kérdése körül élénk vita lángolt fel (11). Egyes szakértők a PURE szolgáltatott adatokat érdemben nem veszik figyelembe és a tejtermékeken belül elkülönítik a támogatott joghurtot és a csak mérsékelt mennyiségben ajánlott tejet, vaját és sajtot (13).

Másfajta biztonsági aggályokat vet fel a NHANES egy újabb elemzése, ami szerint azok között a legmagasabb a teljes, a kardio-, és cerebrovaszkuláris, valamint a da-

1. TÁBLÁZAT. A PURE megállapításai

A szénhidrát akkor áll kapcsolatban a mortalitással, ha az az energiabevitel >60%-át adja (de a kardiovaszkuláris eseményekkel akkor sem)

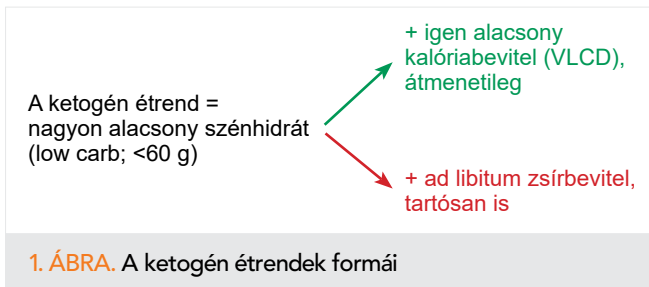
A gyümölcs és nyers zöldség alacsonyabb mortalitással van kapcsolatban, a főtt forma kevésbé, a hüvelyesek magasabbal

A magas glikémiás index és a kardiovaszkuláris események között pozitív a kapcsolat

A zsírdús táplálkozás (és annak különböző formái) alacsonyabb mortalitással vannak kapcsolatban

A tejtermékek fogyasztása alacsonyabb mortalitással és kardiovaszkuláris eseményszámmal van kapcsolatban, a zsírtartalomtól függetlenül

5 g/nap sóbevitel áll kapcsolatban a legalacsonyabb kardio- és cerebrovaszkuláris kockázattal



ganattal kapcsolatos halálozás, akiknek a szénhidrát-fogyasztása a legalacsonyabb kvartilisbe tartozik (14). A mortalitás és legalacsonyabb szénhidrát-fogyasztás kapcsolata különösen a nem elhízottakon erős. A szerzők 9 prospektív táplálkozási kohorsz felmérés 462 934 egyénének metaanalízisét is elvégezték, ami szintén az alacsony szénhidrátbevitel és a teljes, illetve daganatos halálozás korrelációját jelezte. Részben ezzel harmonizál az a friss megfigyelés is, ami szerint a ketogén diéta mellett megduplázódik a kardiovaszkuláris kockázat. Ennek egyik oka lehet az LDL fokozó hatás, de egészében nem magyarázza megfelelően a jelenséget (15). Megjegyzendő, hogy a ketogén étrendeknek két formája van: közös az igen alacsony szénhidrát-mennyiség, de az egyikben a kalóriabevitel is igen alacsony (VLCD), átmenetileg, amikor a szénhidrátszegény táplálkozás egyébként egészséges összetétellel párosul, míg a másik formában a zsírbevitel ad libitum, ami tartósan is folytatható (1. ábra). A gyakorlatban azonban a hosszú távú kitaratás aránya igen alacsony (14). Lehet, hogy ez jó is, mert az AHA az egészség szempontjából az igen alacsony szénhidrátú ketogén diétát a leg-egészségtelenebbnek minősíti, mindössze 31 pontot adva a 100-ból (amit a DASH-étrend kap); de a paleolitikus étrend is csak 53%-ot (16). Jobb a helyzet az alacsony szénhidrát-tartalmú formával, amit az AHA 64 pontra értékelt. (A mediterrán étrend értékéből levon, hogy a sóbevitellel és alkoholfogyasztással kapcsolatban nem kellően korlátozó.)

A DIRECT a mediterrán táplálkozás súlycsökkentő előnyét igazolta; féléves távon ugyan az alacsony szénhidrát-tartalmú forma hatékonyabb volt, mint az alacsony zsírtartalmú vagy a mediterrán, de a későbbiekben az alacsony szénhidrát- és mediterrán ágak eredményei kiegyenlítődték: az előbbinél jelentős átlagos visszahízás volt, míg a mediterrán táplálkozás két év során is stabil fogyást biztosított (17), kisebb súlyvariabilitással.

Véletlen besorolásos étrendi, életmódi kardiovaszkuláris vizsgálatok

Az étrendi kezelések esetében kevés a hosszú távú biztonságosságra és a kemény klinikai végpontok szintjén a hatékonyságra vonatkozó adat. Ilyen szempontból a NIH által támogatott, a diabéteszesek intenzív életmódkezelésének hatását vizsgáló (egyébként,

a kardiometabolikus paraméterek meggyőző javulása ellenére semleges eredményű) Look AHEAD a leginkább mérvadó (18). Az intenzív életmódi ágon a súlycsökkentés kitüntetett jelentőséget kapott és a javasolt étrend a konvencionális diétikának megfelelő volt. A $\geq 10\%$ súlycsökkenést az intervencióban részesülők 39%-a érte el és tartotta meg legalább egy évig, míg a hagyományos ellátásba soroltak esetében ennek a teljesítménynek az aránya mindössze 3% volt. Ez a nagy, tízszeres is meghaladó sikerarány az igen intenzív életmódkezelés viszonylag magas hatékonyságát jelzi, egy erősen elkötelezett betegcsoporton. Azonban az évek során a különbségek jelentősen csökkentek: 4. évre a $\geq 10\%$ súlycsökkenés csak az aktívan kezelték 16%-ánál maradt meg. A vizsgálat pozitív hozadéka lett annak igazolása, hogy a súlycsökkenést célzó főáramú diétetika kardiovaszkuláris szempontból biztonságos, másrészt hogy abban az alcsoportban, ahol az első évben legalább 10% súlycsökkenést sikerült elérni, a kardiovaszkuláris kockázat 21%-kal mérséklődött (HR=0,79, 95% CI: 0,64–0,98; p=0,034) (19), míg a 2% súlycsökkenésre sem képes alcsoportban a kockázat magasabb volt (HR=1,28, 95% CI: 1,01–1,64, p=0,045). Ez azonban csak megfigyeléses adatnak minősül és nem biztos, hogy pusztán magának a súlycsökkenésnek a pozitív hatását tükrözi, a sikeres súlycsökkentők ugyanis egészség- és betegségtudatosabbak lehetnek, magasabb együttműködési és gyógyszeresedési készséggel. A placebokontrollált gyógyszeres vizsgálatok már közelebb vihetnek magának a fogyás hatásának tisztázásához. Azonban itt a súlycsökkentésben közreműködő gyógyszerek egyéb pozitív vagy negatív hatásai is befolyásolhatják az eredményeket.

A másik alapvető étrendi, de nem súlycsökkentő intervenció vizsgálat a PREDIMED volt, ami magas kockázatú primer prevencióban hasonlított össze a mediterrán és zsírszegény étrend kardiovaszkuláris hatását, elvileg (20). A study ugyanis mediterrán (spanyol) környezetben zajlott és a két ág táplálkozásában a fő különbség a növényi olajokban volt: a mediterrán csoportban a bevontak hidegen sajtolt olívaolajat vagy diófélét fogyasztottak pluszban; a javasolt/nem javasolt táplálékok listája egyébként erősen hasonlított (a mediterrán ágon a javasolt halak zsírosabbak voltak és opcionálisan a borfogyasztást is támogatták). A kardiovaszkuláris események száma szignifikánsan kisebb volt mediterrán + olívaolaj/dióféle csoportban. A munkacsoport most a PREDIMED-plusz vizsgálat keretében hasonlítja össze a fokozott fizikai aktivitás és energiacsökkentett mediterrán étrend kardiovaszkuláris hatását a kontrollcsoportéval, nem érbeteg, metabolikus szindrómával terhelt egyéneken (21). Ebben a vizsgálatban már mindkét ágon aktívan támogatják az olajos magvak és az olívaolaj fogyasztását (bár utóbbit szerényebb mértékben: 1 litert 1 hónapra biztosítanak, nem egy hétre, mint a PREDIMED esetében). Előzetes

eredmények szerint az aktív ágon az életmódi adherencia szignifikánsan jobb (21).

Az egy összetevőre összpontosító vizsgálatok segíthetnek a vaszkuloprotektív ételek körüli tisztánlátásban. A PREDIMED-en túl kevés pozitív prospektív eredményrel rendelkezünk: az antioxidánsok, egyéb vitaminok, a halolaj, legalábbis annak nem nagy – zömmel 1 gramm körüli – adagja nem bizonyult előnyösnek. (Az aktív ágon ikoza-pentetil tesztelő REDUCE-IT során csökkent a kardiovaszkuláris események száma [22], de aggály vetődik fel azzal kapcsolatban, hogy placeboként ásványi olaj szerepelt, kimutatható toxicitással: a CRP-emelkedés magasán szignifikáns lett, míg ikoza-pentetil mellett a CRP-csökkenés a statisztikai szignifikancia határán volt; ráadásul az omega-3 zsírsav készítmények dóziszfüggő módon fokozzák a pitvarfibrilláció prevalenciáját [22, 23]).

Szívbarát és súlycsökkentő étrendek az ajánlásokban

Az étrendi ajánlások gyakorlati megvalósulása erősen korlátos, s bár populációs szinten vitathatatlan a jelentőségük, egy áttekintő elemzés alapján az individuális hasznuk összességében mérsékelt (24). Ezért sem szerencsés az életmódi, gyógyszeres és egyéb intervenciós módszereket szembe állítani egymással, mert nem helyettesítik, hanem kiegészítik egymást, s ha mindent megteszünk, akkor is jelentős marad a reziduális kockázat. Külön probléma, hogy a kardiovaszkuláris szempontból ajánlott étrend (13) igen messze van a realitásoktól, különösen a magyaros konyhától, holott az irányelvek a helyi szokások és alapanyagok figyelembevételére külön hangsúlyt fektetnek.

Az egészséges táplálkozás alapja bizonyos élelmiszerek jelenléte; a tekintetben azonban jelentős különbség van a szemléletekben, hogy ezt kiterjedt étrendi tiltás is kísérje – ami, többek között a finomított keményítőforrások, hozzáadott cukor, a feldolgozott ételek (pl. húsok kezelése, hozzáadott szója stb.) fogyasztását érinti (13) – vagy sem –, amikor is döntő a protektív tápanyagok jelenléte (9).

A mérvadó irányelvek meglehetősen liberálisak a súlycsökkentés céljából potenciálisan tanácsolható étrendekkel kapcsolatban, hangsúlyozva, hogy a kiválasztott forma legyen testreszabott, biztonságos, hatékony és táplálkozástudománynak is megfelelő, ugyanakkor kulturálisan elfogadható és megfizethető (25). Az étrendi testsúlyredukciós kezelést nyújtók ennek során a többféle orvosi táplálkozási terápia bármelyikét fontolóra vehetik, ami segíti a hosszú távú együttműködést, tudva azt, hogy rövid távú hatásuk hasonló és egy éven túl szerepük csökken (26). A helyi szokásoknak és az elérhető élelmiszereknek megfelelően módosított, növényi alapú és alacsony kalóriatartalmú mediterrán típus preferálása mellett megengedhetőek lehetnek

A VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia életmódi testsúly-csökkenésre vonatkozó javaslatai

Cél a lassú ütemű testtömegcsökkentés, majd súlytartás, és a bevezetett életmódváltozások (táplálkozás, fizikai aktivitás) fenntartása. A testsúlycsökkenés folyamatában a fogyás 3-5%-os mértéke már kedvezően változtathatja a kardiovaszkuláris kockázatot jelző laboratóriumi értékeket, 5-10% további kedvező hatásokat eredményezhet, ez növelheti a páciens beavatkozás iránti adherenciáját és a további súlycsökkenés elérését.

olyanok is, mint alacsony (50-129 g/nap) vagy nagyon alacsony (20-49 g/nap), illetve közepes (130-225 g/nap) szénhidrát-tartalmú és zsírszegény diéták (az energia <30%-a zsírból); magas fehérjetartalmú diéták (a zsírintes testtömeg megőrzése és a jóllakottság fokozása érdekében); bizonyos élelmiszercsoportokra összpontosító diéták (pl. a gyümölcs és zöldség mennyiségének növelése vagy a finomított szénhidrátok kerülése), valamint az időkorlátos étkezések.

Legelfogadottabbnak az egy-egy összetevőre összpontosítás helyett az inkább a táplálkozás általános módjára hangsúlyt fektető, a napi kalóriabevitel 45%-a körüli értékére csökkentett szénhidrát-tartalmú, arányosan magasabb fehérjetartalmú, mediterrán étrend tekinthető, bőséges zöldség- és gyümölcsfogyasztással és a hozzáadott cukor mérséklésével. A Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége (MDOSZ) által készített OKOSTÁNYÉR® program is ezzel harmonizál, alapjában mediterrán jellegű, de a hazai alapanyagoknak és étkezési szokásoknak megfelelően alakítva.

A VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia fenti szellemet tükröző, súlycsökkentésre vonatkozó ajánlásainak lényegét Kiemelésben részletezzük (27). A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság (MOMOT) által elhízás kezelésére javasolt tápanyag-összetétele pedig a 2. táblázatban került feltüntetésre. A Magyar Diabetes Társaság is általában minimum 130 g szénhidrát elfogyasztását tartja szükségesnek, nemcsak diabétesszel élők esetében (28).

A mediterrán étrendnek súlyfelesleggel szembeni megelőző hatása is van, a teljes és kardiovaszkuláris halálozás mérséklése mellett, ami különösen normális testsúlyúakon kifejezett mértékű (29).

Az Obezitás Tanulmányozásának Európai Társasága (EASO) ajánlja egyrészt a részleges táplálék helyettesítő készítményeket (30), másrészt a bevezető nagyon alacsony kalóriatartalmú ketogén étrendet, mint megfelelő súlycsökkentési módszereket (31), feltételezve, mint azt a fentiekben részleteztük, hogy az utóbbi biztonságossága nagyobb a zsírdús ketogén étrendénél. Indokolt lenne azonban itt is egy nagy kardiovaszkuláris biztonságossági vizsgálat.

2. TÁBLÁZAT. A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság (MOMOT) által az elhízás kezelésére javasolt kalóriaarányok és azok formái

45% szénhidrát, alacsony glikémiás indexű ételekből
25% fehérje, főleg növényi eredetű
30% zsír, főleg telítetlen
30 g/nap rost

Következtetések

Az egészséges táplálkozás mikéntjével kapcsolatban nincs teljes harmónia az adatok között és teljes egyetértés a szakértők között. Hosszú távon általában a mediterrán jellegű, de a helyi viszonyokra adaptált, só- és alkoholszegény étrend tekinthető a legegészségesebbnek és a fogyás biztosításában is hatékony alapot képez. Plasztikus klasszikus példa erre *Octavianus császár Suetonius* általi jellemzése: „Kisigényű volt, általában köznapit evett, mint a barna kenyér, hal, friss házi sajt és zöld füge.”

Jó, ha a súlycsökkentő program az univerzális egészséges diéta almoduljaként jelenik meg. Mivel azonban ennek hatékonysága erősen korlátos, reális az igény alternatív fogyókúrák iránt, amelyek szerencsés esetben nem kúrák, hanem tartós eredményt nyújtok. A súlycsökkentés szempontjából szóba jöhető, elfogadott módszerek az időszakos éhezési formák, pl. az időkorlátos étkezés, a részleges táplálék helyettesítés és a nagyon alacsony kalóriatartalmú, ketogén bevezetés.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Bangalore S, Messerli FH, Waters DD. Body-Weight Fluctuations and Outcomes in Coronary Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 95–6. <https://doi.org/10.1056/nejmc1705832>
- Yeboah P, Hsu FC, Bertoni AG, et al. Body Mass Index, Change in Weight, Body Weight Variability and Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus (from the ACCORD Trial). *Am J Cardiol* 2019; 123: 576–581. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.11.016>
- Lee CH, Han KD, Kim DH, et al. Continuing regular physical activity and maintaining body weight have a synergistic interaction in improving survival: a population-based cohort study including 6.5 million people. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 547–555. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab190>
- Gregg EW, Williamson DF. The relationship of intentional weight loss to disease incidence and mortality. In: Wadden TA, Stunkard AJ, eds. *Handbook of Obesity Treatment*. New York: Guilford Press; 2002. pp. 125–43.
- Jeong S, Choi S, Chang J, et al. Association of weight fluctuation with cardiovascular disease risk among initially obese adults. *Sci Rep* 2021; 11: 10152. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89666-7>
- Nordmo M, Danielsen YS, Nordmo M. The challenge of keeping it off, a descriptive systematic review of high-quality, follow-up studies of obesity treatments. *Obes Rev* 2020; 21: e12949. <https://doi.org/10.1111/obr.12949>
- Sun Y, Rong S, Liu B, et al. Meal Skipping and Shorter Meal Intervals Are Associated with Increased Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality among US Adults. *J Acad Nutr Diet* 2023; 123: 417–426.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2022.08.119>
- Cahill LE, Chiuve SE, Mekary RA, et al. Prospective study of breakfast

eating and incident coronary heart disease in a cohort of male US health professionals. *Circulation* 2013; 128: 337–343. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.001474>

- Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, et al. Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries. *Eur Heart J* 2023; 44: 2560–2579. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad269>
- Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2018; 392: 2288–2297. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31812-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31812-9)
- Wu H, Flint AJ, Qi Q, et al. Association between dietary whole grain intake and risk of mortality: two large prospective studies in US men and women. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 373–384. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.6283>
- Reubin R. Whole-Fat or Nonfat Dairy? The Debate Continues. *JAMA* 2018; 320: 2514–2516. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.17692>
- Riccardi G, Giosuè A, Calabrese I, et al. Dietary recommendations for prevention of atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 2022; 118: 1188–1204. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab173>
- Mazidi M, Katsiki N, Mikhailidis DP, et al. Lower carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study and pooling of prospective studies. *Eur Heart J* 2019; 40: 2870–2879. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz174>
- “Keto-like” Diet Linked to Doubling of Heart Disease Risk – Medscape – Mar 07, 2023. <https://www.medscape.com/viewarticle/989308?form=fpf>
- Gardner CD, Vadiveloo MK, Petersen KS, et al.; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Popular Dietary Patterns: Alignment With American Heart Association 2021 Dietary Guidance: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2023; 147: 1715–1730. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001146>
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al.; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708681>
- Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145–54. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1212914>
- Look AHEAD Research Group, Gregg EW, Jakicic JM, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 913–921. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(16\)30162-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(16)30162-0)
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* 2018; 378: e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
- Sayón-Orea C, Razquin C, Bulló M, et al. Effect of a Nutritional and Behavioral Intervention on Energy-Reduced Mediterranean Diet Adherence Among Patients With Metabolic Syndrome: Interim Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322: 1486–1499. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14630>
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1812792>
- Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 2268–2280. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22258>
- Le Goff D, Aerts N, Odorico M, et al. Practical dietary interventions to prevent cardiovascular disease suitable for implementation in primary care: an ADAPTE-guided systematic review of international clinical guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2023; 20: 93. <https://doi.org/10.1186/s12966-023-01463-9>
- Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 192: E875–E891, 2020. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Bedros JR, Simonyi G. Az elhízás kezelésének aktualitásai. *Metabolizmus* 2021; 119: 19–22. <https://metabolizmusonline.hu/cikkek/az-elhizas-kezelesenek-aktualitasai-metab>
- Egészségügyi Közlöny, LXXIII. évf. 13. szám (2023. augusztus 2.) 1111–1248.
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1344>
- Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts* 2023; 16: 11–28. <https://doi.org/10.1159/000528083>
- Muscogri G, El Ghoch M, Colao A, et al. Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Facts* 2021; 14: 222–245. <https://doi.org/10.1159/000515381>