ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Az elhízás kezelésének főbb irányai a VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia tükrében

SIMONYI Gábor, BEDROS J. Róbert

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Országos Obezitológiai Centrum, Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS – Az elhízás kezelése komplex folyamat, amelynek elemei az életmód-változtatás (diéta és mozgás), a pszichés vezetés, a gyógyszeres és szükség esetén a sebészi kezelés. A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság a testtömegcsökkentő program első fél évében alacsony szénhidrát- és emelt fehérjetartalmú diétát javasol. A fizikai aktivitás tervezésekor a dinamikus, aerob jellegű (például séta, gyaloglás, kocogás, úszás, kerékpározás stb.) mozgásformák ajánlhatók. A gyógyszeres terápiában az orlistat, a naltrexon/bupropion fix kombináció és a liraglutid játszik szerepet. A bariátriai sebészeti beavatkozások jelenleg a legeredményesebbek az elhízás rövid és hosszú távú kezelésében.

Kulcsszavak: elhízás, fogyás, diéta, fizikai aktivitás, gyógyszeres terápia, bariátriai sebészet

Main directions of obesity management in the mirror of 8th Cardiovascular Consensus Conference
Simonyi G, Bedros JR.

Summary – The treatment of obesity is a complex process based on elements of lifestyle (diet and exercise) change, psychic leadership, medication and if necessary, surgery. The Hungarian Society of Obesitology and Exercise Therapy recommends a low carbohydrate and high protein diet in the first half of the weight loss program. When engaging in physical activity, dynamic, aerobic forms of movement (eg walking, walking, jogging, swimming, cycling etc.) are recommended. Orlistat, the fixed combination of naltrexone/bupropion and liraglutide play a role in drug therapy. Bariatric surgery is currently the most effective in the short- and long-term treatment of obesity.

Keywords: obesity, weight loss, diet, physical activity, drug therapy, bariatric surgery

Levelező szerző:
Dr. Simonyi Gábor PhD,
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,
Anyagcsere Központ;
1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
E-mail: bmbel3@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33668/hn.25.011

Hypertonia és Nephrologia
2021;25(3):101-4.

Bevezetés

2020 őszén, a VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencián a Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság (MOMOT) prezentálta az elhízás kezelésének irányelveit. Az elhízás hatékony kezelésével jelentősen mérsékelhető a kardiometabolikus kísérő betegségek kockázata. Az elhízás számos kísérő betegséggel járhat, növeli a rokkantság, a mortalitás kockázatát, miközben rontja az életminőséget. Míg egy normális súlyú egyénnek mintegy 80% esélye van a 70. életév megélésére, addig II. fokú elhízásban (BMI = 35–39,9 kg/m$_2$) ez az esély 60%-ra, míg 40–50 kg/m^2 közötti BMI esetén pedig 50%-ra csökken *(1)*. A WHO felmérése szerint a nem fertőző betegségek az európai régióban regisztrált halálesetek mintegy 80%-áért felelősek *(2)*.

Mivel az elhízás recidíváló krónikus betegség, ezért élethosszig tartó gondozást igényel. Hasonlóan például a hypertoniához, a terápia elhagyásakor a betegség kiújul, majd progrediál. Az elhízás kezelése teammunka és komplex megközelítést igényel, amelynek elemei a diéta, a mozgásterápia, a pszichés vezetés, a gyógyszeres terápia és szükség esetén a műtét. Az elhízás kezelésének fő célja a testtömeg mérséklése, de emellett az elhízást kísérő állapotok és betegségek felismerése, kezelése is elengedhetetlen (például a hypertonia, a dyslipidaemia, a glükózintolerancia, a metabolikus szindróma, a 2-es típusú cukorbetegség) *(1. ábra)*.

Az elhízás diétás kezelésének alapjai

Az energiabevitel mérséklése minden esetben alapvető fontosságú. Az egyik javaslat szerint a korábbi energiabevitel 500 kcal-val történő mérséklése kívánatos, de ennél hatásosabb az LCD (low-calorie diet) diéta, amely nőknél 1200/nap, míg férfiaknál 1500 kcal/nap energiabevitelt jelent. Ezzel reálisan heti szinten átlagosan 0,5 kg-ot lehet fogyni, míg fél év alatt 10%-os fogyás is elérhető. A diétás étrend tápanyag-összetétele vonatkozásában legelőnyösebb az alacsony szénhidráttartalmú (low-carb) és az alacsony glykaemiás indexű diéta, mivel ez lényegesen nagyobb fogyást eredményez az alacsony zsírtartalmú (low-fat) diétához képest *(3–5)*. A MOMOT az elhízás diétás kezelésére az alábbiakat javasolja:

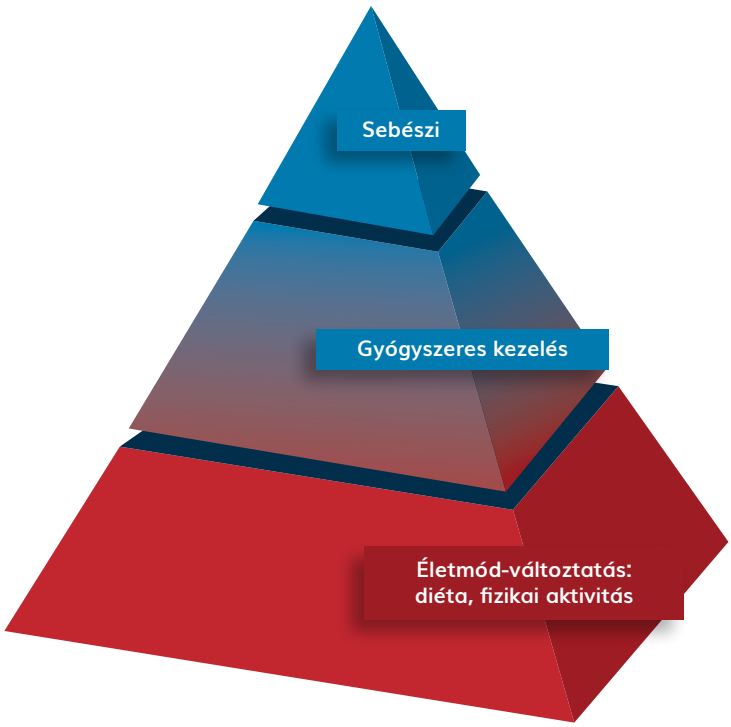
Ezt a dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.

Energiabevitel: 1200-1500 kcal/nap.

Tápanyag-összetétel: 45% szénhidrát, alacsony glykaemiás indexű ételekből, 25% fehérje, főleg növényi eredetű, 30% zsír, főleg telítetlen, 30 g/nap rost.

A low-carb diéta hat hónapos alkalmazása 3-4 kg-os előnyt biztosít a low-fat diétával szemben, ezért a legelőnyösebb ezzel indítani a testtömegcsökkentő programot. Ezt követően kell értékelni az addig elért fogyást, illetve meghatározni a további lehetőségeket. A visszahízás megelőzésére fontos az energiabevitel korlátozása, és a testmozgás segíthet az elért eredmény megtartásában *(5)*.

1. ábra. Az elhízás kezelésének piramisa

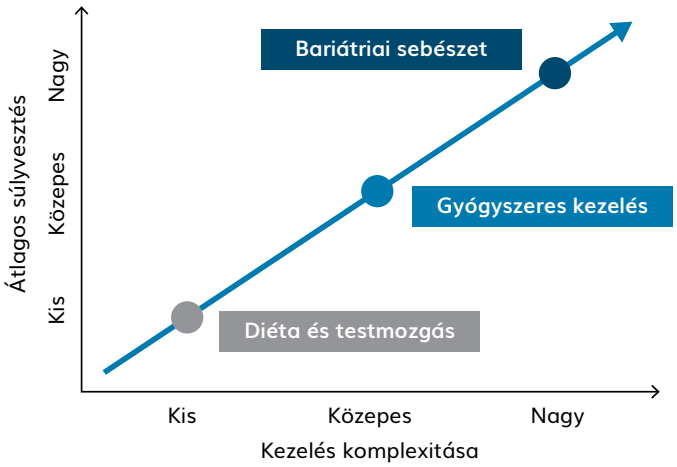


A fizikai aktivitás

A mozgásterápia – a diéta mellett – lényeges eleme az életmód-változtatásnak. Előnyös cardiovascularis és metabolikus hatásokat eredményez, még fogyás nélkül is. A fizikai aktivitás esetében „dózis-hatás" típusú összefüggés mutatható ki, mivel a nagyobb mértékű fizikai aktivitás nagyobb fogyást eredményez *(6) (2. ábra)*. A testtömegcsökkentő program során a visszahízás megelőzésében is fontos a fizikai aktivitás fenntartása. Túlsúlyban és elhízásban a mozgásterápia számos kardiometabolikus előnyt biztosít *(7)*. Mérséklődik a mortalitás, csökken a coronariabetegségek, a hypertonia, a 2-es típusú diabetes mellitus, a vastagbélrák és az emlőrák kialakulásának a kockázata.

A MOMOT dinamikus, aerob jellegű, ezen belül a beteg által előnyben részesített mozgásformákat (például séta, gyaloglás, kocogás, futás, tenisz, kerékpározás stb.) javasol. A tervezett mozgásprogramot a beteggel egyeztetve, fokozatosan kell felépíteni. Cardiovascularis vagy egyéb krónikus betegségben szenvedőknél – ha a sétánál, gyaloglásnál kifejezettebb fizikai aktivitást szeretnénk előírni – fel kell mérni a beteg terhelhetőségét, illetve a mozgást korlátozó és esetleg sérülésveszélyt okozó kísérő betegségeket.

2. ábra. Terápiás opciók és azok komplexitása az elhízás kezelésében



Lehetőség szerint a hét minden napján legalább 40 perc 5,4 km/h sebességű gyaloglás vagy 20 perc 8 km/h sebességgel végzett kocogás-futás (vagy ezzel megegyező energiafelhasználást biztosító más mozgásforma) javasolt. A súlytartáshoz legalább 45-60 perc/nap mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás szükséges *(8)*.

Az elhízás gyógyszeres kezelésének lehetőségei

Az étvágy szabályozásában jelentős számú neurotranszmitter és idegpálya játszik szerepet. Ezek egyaránt összefüggésben állnak a központi idegrendszer különböző területeivel, a zsírszövettel és az emésztőrendszerrel. A szervezet testsúlyszabályozásának alapvető szerepe, hogy megakadályozza a súlyvesztést, vagy ha ez bekövetkezett, akkor mielőbb pótolja a leadott kilókat. Ennek megfelelően súlyveszteség során nő az étvágy, csökken az alapanyagcsere. Az elhízásellenes gyógyszerek segíthetnek a szervezet komplex étvágyszabályozó mechanizmusainak átállításban. Az orlistat kivételével a legtöbb fogyókúrás gyógyszer az étvágyat és az étkezés utáni vágyat mérsékeli. A gyógyszeres terápia szerepe, hogy segíti az életmód-terápia melletti testtömegcsökkentést és az elért testsúly megtartását *(9)*. Gyógyszeres kezelés javasolt 30 kg/m^2 feletti testtömegindex (BMI) esetén, illetve társbetegségek (például hypertonia, 2-es típusú diabetes mellitus, dyslipidaemia stb.) jelenlétekor 27 kg/m^2 BMI felett. Az elhízás gyógyszeres kezelésekor a biztonságosság, a tolerálhatóság is fontos szempontok *(10)*.

A jelenleg kapható készítmények közül a gastrointestinalis lipázinhibitor orlistat európai engedélye 1998-ban született meg, amelyet követően a liraglutidot testtömegcsökkentőként 2015-ben engedélyezte az Európai Gyógyszerhatóság, de ebben az évben kapott engedélyt a naltrexon/bupropion fix kombináció, amely 2016 őszétől hazánkban is elérhetővé vált *(10)*.

Ezt a dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.

Az orlistat esetében 2001 óta ismert, hogy egyes esetekben (nagyon ritkán) hepaticus mellékhatások jelentkezhetnek. Egyes becslések szerint a különböző orlistat hatóanyagú készítményeket világszerte több tízmillió beteg alkalmazta. Egy 2009 augusztusa és 2011 januárja között végzett biztonságossági monitorozás során négy esetben jelentettek súlyos májkárosodást (beleértve egy halálos kimenetelű májelégtelenséget és egy esetet, amikor májátültetést kellett végezni), amikor az orlistat kóroki szerepe nem volt kizárható. 1997 és 2011 januárja között 21 súlyos májtoxicitással járó eset fordult elő, amelyekben az orlistat szerepet játszhatott, bár jelen voltak egyéb tényezők is, amelyek májkárosodást okozhattak *(11)*.

Az opioidantagonista naltrexon és a dopamin/noradrenalin reuptake gátló bupropion fix kombinációja több mechanizmuson keresztül hat a központi idegrendszer jutalmazó, illetve a hypothalamicus melanokortin rendszerre. A fázis III vizsgálatokban a naltrexon/bupropion fix kombináció hatékonyan csökkentette a testtömeget és kifejezettebb százalékos fogyást eredményezett a kezelés hatodik hónapjára, illetve 56. hetére, továbbá a betegek nagyobb aránya ért el 5%-nál nagyobb testtömegcsökkentést, mint a placebocsoport. A naltrexon/bupropion kombináció biztonságosnak bizonyult, azonban a gyógyszeres terápiára alkalmas betegek megválasztása is fontos *(12)*.

A liraglutid révén pár hónapja új elhízásellenes készítmény került a hazai gyógyszertárakba. Elhízásellenes alkalmazása 3,0 mg-os adagban engedélyezett, amely szignifikánsan magasabb a 2-es típusú diabetesben használatos maximális dózisnál (1,8 mg).

A liraglutid egyedülálló hatásmechanizmussal csökkenti a testtömeget napi egyszeri injekcióban alkalmazva, miközben kedvezően hat a szénhidrát-anyagcserére is. Csökkenti a vércukorszintet, gátolja a gyomorürülést, a hypothalamusban a nucleus arcuatusban elhelyezkedő POMC (proopiomelanokortin) neuronok stimulációjával növeli a jóllakottság érzését. A liraglutid testtömegcsökkentő hatásosságát és biztonságosságát négy III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, összesen 5358 beteg bevonásával. A SCALE Obesity and Prediabetes 56 hetes vizsgálatban a liraglutidcsoportba tartozók átlagosan 8,4±7,3 kg-ot fogytak, míg a placebót szedők súlycsökkenése 2,8±6,5 kg volt (a különbség -5,6 kg a liraglutid javára; p<0,001) *(13)*. A SCALE Diabetes studyban a legnagyobb arányú (6,0%-os) fogyást a liraglutid 3,0 mg-os csoportban észleltek, amelyet a liraglutid 1,8 mg dózisba (-4,7% és -5,0 kg) és a placebocsoportba tartozók (-2,0% és -2,2 kg) eredménye követett *(14)*. A SCALE alvási apnoe (OSAS) vizsgálatban az AHI nagyobb mértékben a liraglutidcsoportban csökkent a placebóhoz képest (-12,2 vs. -6,1, p=0,015). Mindezek mellett a liraglutid eredményezett nagyobb százalékos fogyást is (-4,2 vs.-1,6%, p<0,0001) *(15)*. A SCALE Maintance vizsgálatban a liraglutidcsoportban – szemben a placebóval – a betegek nagy része megtartotta az 5%-nál nagyobb fogyást (81,4%) (48,9%, p<0,0001, OR=4,8) *(16)*.

Az elhízás bariátriai kezelése

Az elhízás műtéti kezelése 40 kg/m^2 feletti BMI felett indikált, de kísérő betegségek (például 2-es típusú diabetes, hypertonia, mozgásszervi betegségek stb.) jelenlétekor már 35 kg/m^2 feletti BMI-nél is lehetséges a műtét.

A bariátriai beavatkozások alapvetően kétféle mechanizmussal hatnak a testtömegre. Az egyik, hogy a gyomor volumenét szűkítik be és így jelentősen csökken az elfogyasztható táplálék mennyisége, a másik, hogy mérséklődik a tápanyag felszívódása. A sebészeti gyakorlatban úgy befolyásolják a tápcsatorna-anatómiát és-funkciót, hogy lehetőleg mindkét hatás érvényesüljön.

A laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) során a cardia alá egy állítható tágasságú szilikongyűrűt ültetnek. E műtét restriktív jellegű, azaz a fogyást kizárólag a táplálékfelvétel korlátozása eredményezi.

A laparoscopic gastric sleeve resectio (LGSR) esetén a gyomor nagygörbületét szklerotizálják és csőgyomrot alakítanak ki a kisgörbületnek megfelelően. A sleeve resectio dominálóan restriktív módon befolyásolja a táplálékfelvételt.

A laparoszkópos biliopancreaticus diversio (BPD) lényegében egy szubtotális gyomorreszekciót jelent Billroth II. szerint. Mintegy 150 cm hosszú Roux-kacsot alakítanak ki úgy, hogy az Y-anastomosis és a coecum távolsága (gyakorlatilag a közös kacs hossza) 50–100 cm marad. Ez a műtéti beavatkozás a gyomor megkisebbítésével egyrészt restriktív, de a hosszú biliopancreaticus és nutritív (Roux-) kacs miatt malabsorptiót is eredményez *(17, 18)*. A bariátriai beavatkozások jelenleg – hosszú és rövid távon – a leghatékonyabbak egy válogatott beteganyagon *(19)*.

Összefoglalás

Mivel az elhízás recidiváló krónikus betegség, ezért élethosszig kell kezelnünk. A MOMOT diétás ajánlása alapján az első fél évben előnyben kell részesíteni az úgynevezett „low-calory–low-carb–high protein" jellegű diétát. A fizikai aktivitás előnye, hogy fokozza az alapanyagcserét és javítja a kardiometabolikus állapotot. Az életmód-terápia mellett szükség lehet gyógyszeres kezelésre is. Leghatékonyabb testtömegcsökkentés bariátriai műtétekkel érhető el.

Irodalom

1. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900.000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 2009;373:1083-1096. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4
2. WHO: Global Health Observatory Data Repository. Overweight/obesity: overweight (body mass index ≥25) by country, 2013. http://apps.who.int/gho/data/node.main.A897?lang=en (Hozzáférés: 2021. 01.29.)
3. *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
4. *Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al.* Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. N Engl J Med 2009;360(9):859-973. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804748
5. *Howard BV, Van Horn L, Manson JE, et al.* Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA 2006;295:655-66. https://doi.org/10.1001/jama.295.6.655
6. *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
7. *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

Ezt a dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.

8. *Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR.* Az elhízás mozgásterápiás kezelése. In: Klinikai obezitológia. Szerk.: Bedros JR. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017. p. 139-46.
9. *Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al.* 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. J Am Coll Cardiol 2014;63:2985-3023. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.004
10. *Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR.* Gyógyszeres kezelés 167-179. In: Bedros, J Róbert (szerk.). Klinikai obezitológia. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017.
11. https://bit.ly/3fTbnXG (hozzáférés: 2021. 01. 29.)
12. *Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR.* Új lehetőség az elhízás gyógyszeres kezelésére: a naltrexon/bupropion kombináció. Metabolizmus 2016;14:(5) 360-4.
13. *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
14. *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
15. *Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al.* Effect of liraglutide 3.0mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. Int J Obes (Lond) 2016;40:1310-19. https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52
16. *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.2013.120
17. *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
18. *Mohos E, Nagy A, Schmaldienst E, et al.* Laparoscopos roux y gastric bypass (LRYGB) műtéttel szerzett tapasztalataink és az alkalmazott műtéti módszer leírása. Magyar Seb 2011;64:12-7. https://doi.org/10.1556/maseb.64.2011.1.3
19. *Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, et al.* Longitudinal assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. JAMA 2011;310:2416-25.

REFERÁTUM

Edzéshatás a krónikus vesebetegek vérnyomására

Háromszáznyolcvanöt, nem stroke-os, 2-4. stádiumú, 61 éves, 41 ml/perc/1,73 m^2 GFR-ű vesebeteg markolóereje, hatperces járástávolsága, szokásos járássebessége, timed up and go tesztje került mérésre. Az alsó végtag ereje, teljesítménye körülbelül 30%-kal kisebb a vártnál, a markolóerő normális volt. Három év során 50 haláleset történt. A járássebesség 0,1 m/s-os elmaradása 25%-kal nagyobb halálozást, minden egy s-mal hosszabb TUAG-teljesítmény 8%-os esélytöbbletet jelzett. Az alsó végtagi csökkent teljesítőképesség rossz prognózist ígér.

Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. J Amer Soc Nephrol 2013;24(5):822-30.

Három tanulmányban, 680 vesebeteg személy telemetriával segített kontrollja során a szisztolés vérnyomás 5,1%-os csökkenését, a diasztolés nyomás 0,45%-os emelkedését, a kreatinin 0,38%-os csökkenését, a GFR 4,72%-os emelkedését tapasztalták. Nem volt előnyös a telemetriás kísérés.

Luo L, Ye M, Tan J, et al. Telehealt for the management of blood pressure in patients with chronic kidney disease: A systematic review. J Telemed Telecare 2019;25(2):80-92.

A krónikus vesebeteget fenyegeti a csökkent fizikai teljesítőképesség és a halálozás. Javítja-e a helyzetét a fizikai edzés? Tizennyolc tanulmány, 848 beteg edzése azt mutatta, hogy a vesebetegek ugyanúgy reagálnak az edzésre, mint az egészségesek, nő az aerob kapacitásuk, a GFR-jük és a halálozási esély nem változott. A láberőt nem mérték.

Nakamura K, Sasaki T, Yamamoto S, et al. Effects of exercise on kidney and physical function in patients with non-dialysis chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2021;10(1):18195.

13 RCT, 421 nem dializált vesebeteg edzése az eGFR 2,62-os emelkedésével, a szisztolés vérnyomás 5,61 Hgmm-es csökkenésével, a diasztolés vérnyomás 2,87 Hgmm-es csökkenésével, a BMI 1,32%-os és a trigliceridszint csökkenésével járt. Nem változott a kreatinin, az összkoleszterin, a HDL, az LDL szintje.

Zhang L, Wang Y, Xiong L, et al. Exercise therapy improves eGFR, and reduces blood pressure and BMI in non-dialysis CKD patients: evidence from a meta-analysis. BMC Nephrol 2019;20(1):398.

A fizikai edzés a nem vesebeteg személyeken csökkenti a vérnyomást 3-6/2-3 Hgmm-rel, a hypertoniásokét akár 8 Hgmm-rel. Logikus, hogy a vesebetegeken is tapasztalatokat szerezzünk. Thompson áttekintő tanulmányának kulcstételei a következők: Tíz tanulmány 335 beteggel a szisztolés vérnyomás 4,33 Hgmm-es csökkenését mutatta az edzés hatására, de egy év után ennek mértéke kisebb. A 24 órás ambuláns vérnyomás 5,4 Hgmm-rel, 7,5 Hgmm-rel, 18 Hgmm-rel volt alacsonyabb egy év során három mérési időpontban, az artériás stiffness és az endothelfunkció nem változott. Az edzés potenciális segítési lehetőség a krónikus vesebetegek kezelésében, de még nem forrottak ki az ismereteink erről.

Thompson S, Wiebe N, Padwai RS, et al. The effect of exercise on blood pressure in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2019;14(2):e0211032.

Dr. Apor Péter

Ezt a dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.