



UUED KEHAMASSI VÄHENDAVAD RAVIMID PANEVAD SU KASVAMA

› Need võivad küll olla maailma tõelise tormijooksuga vallutanud, kuid populaarsed uued salenemisravimid pole veel kaugeltki täiuslikud. Peagi ilmub nende kõrvale juba järgmine põlvkond uusi sama tüüpi ravimeid. Ühel neist on ka positiivne lisa- või kõrvaltoime: see paneb kasvama tähtsa osa sinu kehast.

SHUTTERSTOCK / LOTTE FREDSLUND

Jaanuari viimasel päeval vuhises Taani ravimitootja Novo Nordisk aktsia seninägematusse, rekordilisse kõrgusesse, ületades kõiki majandusanalüütikute ennustusi. Firma edu põhineb sellel, et nende ravimid Wegovy ja Ozempic, mis aitavad kaalust alla võtta, müüsid 2023. aastal sedavõrd hästi: rohkem kui 33,1 miljardi euro eest.

Novo Nordisk kindlustas sellega oma positsiooni Euroopa suurima väärtusega eraettevõtteks. Väga paljud inimesed on nõus maksma korralikku raha selle eest, et tableti abil kõhnemaks saada ja tõmmata taas jalga püksid, mida sai võib-olla viimati kantud keskkooli lõpuaktusel.

Wegovy hullus algas 2021. aastal, kui ulatuslik teadusuuring kinnitas, et tänu ravimi toimeainele semaglutiidile (sama toimeainet sisaldab ka diabeediravim Ozempic) võib inimese kehamass pooleteise aastaga väheneda 15 kilogrammi.

Selle tõeliselt menuka ravimi võivad aga troonilt tõugata juba järgmised samalaadsed vahendid. Muu hulgas põhjustavad peatsed konkurendid vähem kõrvaltoimeid, vähem tüli, ja mis ehk kõige üllatavam, annavad tähtsale osale kehast lisamassi.

Diabeediravim varjas trumpässa

Wegovy toimeaine on semaglutiid, mille Novo Nordisk arendas esialgu välja Ozempicu nime all. Ravimi põhieesmärk oli 2. tüüpi diabeedi ravi.

15,3 kg

**on katseisikute
keskmise
kaalukaotus pärast
semaglutiidikuuri.**

Semaglutiid matkib keha loomulikku virgatsainet GLP-1, mida soolestiku rakud pärast sömist verre vabastavad. See aine soodustab kõhunäärme hormooni insuliini sekretsiooni, mis reguleerib vere suhkrusisaldust. Semaglutiid aitab 2. tüüpi diabeetikutel seda stabiliseerida. Ravimil ilmnes kiiresti veel üks toime: patsiendi kehamass vähenes.

Maailma ühes prestiižseimas ja vanimas meditsiiniajakirjas New England Journal of Medicine avaldati 2021. aasta märtsikuus uuring, mille põhiautor on professor John Wilding Liverpooli ülikoolist. Wilding on seal rasvumise, diabeedi ja endokrinoloogia kliiniliste uuringute juht. Uuringus osales 1961 ülekaalulist inimest. Selgus, et kord nädalas süstitud semaglutiid koos kehalise aktiivsusega ja dieedi nõustamisega andis ühe aasta ja nelja kuu jooksul tulemuseks keskmise kaalukaotuse 15,3 kilogrammi. Võrdluseks, et platseebo-

rühm, kellele süstiti soolalahust ja keda samuti nõustati, kaotas ainult 2,6 kilogrammi.

Ravim mõjutab ajutegevust

Kaalukaotuse peamine põhjus peitub ravimi toimes ajule. Tänu ravimile tekib patsiendil tunne, et kõht on täis, ja seega sööb ta vähem. Täiskõhutunne tekib ajus ajutüve ja hüpotalamuse osalusel. Wegovy mõjutab neid ajukeskusi mitmel moel. Näiteks stimuleerib see uinärvi, mis saadab ajutüvele täiskõhutunde signaale. See toimub otse, kuna ravim seondub närvirakkude retseptoritega, aga ka kaudselt, kui uinärvi takistab ravimi toimele magu selle sisu edasi soolestikku saatmast. Täiskõhutunne püsib seetõttu kauem ja inimene sööb lõpuks vähem.

Eri toimed võiksid teha Wegovyist täiusliku kaalukaotusravimi. See aga pole veel kogu tõde.

Ravi kestab kogu elu

Tõsi on, et Wegovy kuulub turul tõhusaimate kaalukaotusravimite hulka, kuid igaühe puhul see niivõrd hästi ei toimi. Suures semaglutidi ja kaalukaotuse seoste uuringus vähenes kehamass 14 protsendil ravi saanud patsientidest ainult alla 5 protsendi nende kehakaalust.

Isegi, kui ravim toimib, on selle mõju ajutine. Aasta pärast ravi lõppu oli uuringus osalejatele nende kaotatud kilogrammidest keskmiselt kaks kolmandikku jälle tagasi tulnud. Seetõttu tuleb ravimi manustamisega jätkata ka siis, kui soovitud kaal on saavutatud.

Elu aegne ravi on tõenäoliselt probleemne kahel põhjusel. Esiteks on ravimit tülikas manustada, kuna see tuleb naha alla süstida. Teiseks on see kallis, näiteks Taanis, Novo Nordiski kodumaal, maksis ravimi kuuvaru 2023. aasta kevadel 2382 Taani krooni (umbes 320 eurot).

Samuti esineb Wegovy kõrvaltoimeid. Rohkem kui viiendik semaglutidi manustanud inimestest (palju suurem hulk kui platseeborühmas osalenutest) koges iiveldust, kõhulahtisust, oksendamist või kõhukinnisust.

Turule on juba ilmunud või on kohe ilmumas ka teisi ravimeid, mis pakuvad mitmele Wegovy tarvitamisega kaasnevale probleemile võimalikke lahendusi. Juba pakub Wegovyle konkurentsi kaalukaotusravim Mounjaro, mis samamoodi kui Wegovy matkib virgatsainet GLP-1, »

HEIDI DONVILD



ENNE

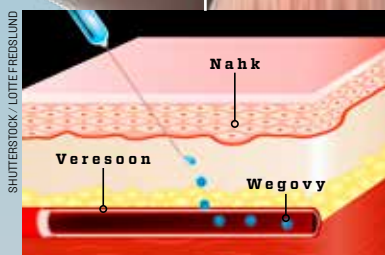


PÄRAST

Taanlanna Heidi Donvild on üks paljudest, kes on Ozempicu abil ülekaalust vabanenud. Tema kehamass vähenes pooleteise aastaga 89 kilogrammilt 64 kilogrammile.

Wegovy pärsib isu

Kaalust alla võtta aitav ravim Wegovy mõjutab mitut kehaosa, kuid lõppkokkuvõttes avaldub ravimi toime peamiselt ajus, nii et patsient tunneb vähem isu toidu järele.



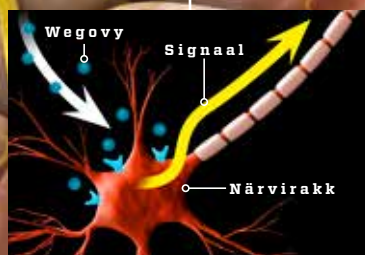
Rasvtõveravimit süstitakse naha alla

1 Wegovyd (sinine) süstitakse kord nädalas nahaalusesse rasvakihti, näiteks kõhtu või reide. Sealt liigub ravim vereringesse, kus see matkib tavaliselt pärast söömist vabanevat virgatsainet GLP-1.



Insuliin suurendab täiskõhutunde-hormooni sisaldust

2 Wegovy jõuab kõhunäärme beetarakkudeni ja aktiveerib nende retseptorid, suurendades insuliini (kollane) sekretsiooni. Insuliin suurendab organismis täiskõhutundehormooni leptiini sisaldust ning see vähendab aju-keskuse hüpotalamuse kaudu söögiisu.



Närv suurendab täiskõhutunnet

3 Seejärel jõuab Wegovy uitaerini, mis ühendab soolestikku ajuga. Ravim aktiveerib retseptorid ja paneb närvi saatma ajutüvele signaale, aidates suurendada patsiendi täiskõhutunnet.

Tõhusad dieedid Imelise Teaduse otsus

Tarbid rasva ja valku või asendad kõik söögikorrad pulbriga või arvestad hoopis hoolikalt kilokaloreid? Püsivaks kaalukaotuseks on mitmesuguseid retsepte, kuid milliseid dieete võiks tegelikult usaldada? Pakume sulle liigsetest kilogrammidest vabanemiseks oma vaatenurka.

FIDAO/LGA / SHUTTERSTOCK



Kilokalorite lugemine

➔ Vähenda toidu igapäevast kalorsust 25 protsenti ja tarbi oma tavalise 2250 asemel 1700 kilokalorit – see on klassikaline dieet, kus liigsöömist püütakse vältida hoolikalt kilokaloreid lugedes. Meetod tundub küll loogiline, aga pikema aja jooksul on seda peaaegu võimatu järgida. Kui saadavaid kilokaloreid on vähem, vabaneb ka vähem täiskõhutundehormooni leptiini, ent magu vabastab rohkem näljahormooni greliini. Selle tagajärjel vallutab aju hoopis näljatunne, mis sunnib sind kaloririkka toidu järele küünitama.

IMELISE TEADUSE OTSUS

- **PLUSSID** Kui sa dieedist kinni pead, siis võtad kaalust alla ja väheneb paljude haiguste risk.
- **MIINUSED** Pärast dieeti võtavad inimesed kaalus juurde ja kaalu kõikumine võib olla kahjulik.
- **DIEEDI TÕHUSUS** Kui sa liigud nii nagu tavaliselt, aga tarbid vähem kilokaloreid, siis võib su kaal väheneda kuni 0,5 kg nädalas.
- **DIEEDI RASKUSASTE** Näljatunne muudab sellise dieedi erakordselt raskeks. Järgijatest pooled peavad vastu kolm kuud ja ainult kolmandik kuus kuud.

Pulbridieet

➔ Selline dieet asendab kõik söögikorrad pulbriga, mis sisaldab tavalisest kalorsusest ainult alla kolmandiku. Pulbris on olemas kõik vajalikud kiudained, valgud, vitamiinid ja mineraalid, kuid erakordselt väike kalorte hulk tähendab seda, et sellist dieeti võib pidada kõige rohkem kolm kuud. Tänu väikesele kalorsusele hakkab kaal vähenema esimesest päevast alates, kuid keha läheb omamoodi säästurežiimile, kus ainevahetus aeglustub. Pärast dieedi lõppu jätkab keha vähenenud energiavajadusega, nii et sama kehamassi säilitamiseks pead päevas sööma umbes 300 kilokalorit vähem kui teised inimesed.

IMELISE TEADUSE OTSUS

- **PLUSSID** Suur kaalukaotus võib aidata 2. tüüpi diabeedi ja kõrge vererõhuga inimesi.
- **MIINUSED** Väikese kalorsusega pulber võib põhjustada kõhukinnisust ja -lahtisust ning iiveldust ja väsimust.
- **DIEEDI TÕHUSUS** Tänu pulbridieedile on suure ülekaaluga inimestel võimalik kaotada kõigest kolme kuuga lausa 20 kg.
- **DIEEDI RASKUSASTE** Dieedi lihtsat programmi on üsna kerge järgida. Pärast kuuri lõppu on saavutatud kaalu ülikeeruline hoida.



EMMA OLSANA / SHUTTERSTOCK

Valgurikas dieet

➔ Kui sa soovid pidada valgurikast dieeti, mida tuntakse ka Atkinsi dieedina, eemalda oma menüüst sai-leib, makaronid, riis, kartul, suhkur ja suhkrurikkad puuviljad. Päevas võid tarbida kõige rohkem 25 grammi sahharide (varem kasutati nende asemel mõistet „süsivesikud“, mis pole päris täpne), küll aga tohid süüa ohtralt rasva ja valku. Keha sahhariidivarud kahanevad mõne päevaga ja rakud hakkavad põletama rasvhappeid. Aju aga sõltub maksast, mis muudab rasvhapped kergemini tarbitavateks ketoonideks. Need tunduvad tekitavat täiskõhutunnet, aidates kaalust alla võtta, kuid osa neist ühendeist jõuab ka kopsudesse, kus need võivad põhjustada halba hingehõku.

IMELISE TEADUSE OTSUS

- **PLUSSID** Sahhariidide vähenemine tagab stabiilse veresuhkru ja väikese riski haigestuda 2. tüüpi diabeeti.
- **MIINUSED** Palju valku pika aja jooksul võib olla kahjulik maksale ja neerudele.
- **DIEEDI TÕHUSUS** Selle dieediga väheneb kehamass enamasti rohkem kui traditsioonilise dieediga ja kuue kuu järel pole ebatavaline, kui inimene on oma kehakaalust kaotanud umbes 7 kg.
- **DIEEDI RASKUSASTE** Range reegli tõttu sahhariide vältides on keeruline oma söögilauda mitmekesistada, mistõttu sellest dieedist loobutakse.

5 + 2 dieet

➔ 5 + 2 dieedi järgi võid viiel päeval nädalas süüa seda, mida soovid. Ülejäänud kahel päeval aga pead paastuma või siis sööma alla 30 protsendi sellest kogusest, mida oled harjunud sööma. See dieet on üsna uus ja teadlased pole seda veel põhjalikult uurinud, kuid kaal paistab vähenevat sama hästi kui traditsiooniliste dieetide puhul. Tervisele avaldab 5 + 2 dieet samamoodi head mõju nagu traditsioonilised dieedid, vähendades näiteks 2. tüüpi diabeedi ning südame ja veresoonekonna haiguste riski. Kuigi viis päeva võib reeglivalalt süüa, on seda dieeti kahe paastupäeva tõttu nädalas sageli siiski keeruline pidada.



TANALOV / SHUTTERSTOCK

IMELISE TEADUSE OTSUS

- **PLUSSID** Sa võid saavutada sama hea tulemuse kui teiste dieetidega, kuigi viis päeva nädalas võid süüa reeglivalalt.
- **MIINUSED** Paastumine võib põhjustada peavalu, ärrituvust, unehäireid ja kõhukinnisust.
- **DIEEDI TÕHUSUS** Uuringud näitavad, et 5 + 2 dieediga väheneb kehamass sama palju kui traditsiooniliste dieetidega.
- **DIEEDI RASKUSASTE** Viiel päeval nädalas võid küll kõike süüa, aga sellest dieedist kinni pidada on ikkagi sama raske kui teistest dieetidest.

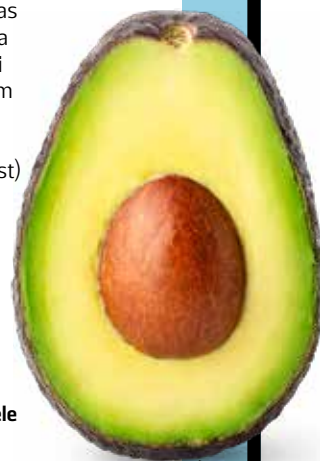
Vahemere dieet

➔ Söö nagu itaallane ja vabane liigsetest kilogrammidest! Vahemere dieet põhineb menüül, mida tarbisid inimesed Kreekas, Lõuna-Itaalias ja Hispaanias enne 1950. aastaid. See sisaldab juur- ja köögivilju, täisteratooteid, kala, pähkleid ja avokaadot. Uuringud on näidanud, et Vahemere dieet on kaalukaotust ning 2. tüüpi diabeedi ja südame ja veresoonekonna haiguste väiksemat riski arvestades tõhusam kui traditsioonilised dieedid. Samuti on teadlased arvamusel, et see dieet avaldab head mõju organismi rakkudele. Köögiviljades ja täisteratoodetes sisalduvad anti-oksüdandid leevendavad oksüdatiivset stressi (mis põhjustab rakkude kahjustumist) ning punasest lihast saadava valgu puudumine stabiliseerib hormoonide nõrustumist. Kahe teguri koostoimel kahaneb vähirisk.

IMELISE TEADUSE OTSUS

- **PLUSSID** Vahemere dieet vähendab muu hulgas südame ja veresoonekonna haiguste, vähktõve ja võib-olla ka dementsuse riski.
- **MIINUSED** Olulisi puudusi teadlased sellel dieedil seni leidnud ei ole.
- **DIEEDI TÕHUSUS** Vahemere dieedis on vähe küllastunud rasvhappeid, tänu millele tagab see vähemasti sama suure kaalukaotuse kui traditsioonilised dieedid.
- **DIEEDI RASKUSASTE** Tänu sellele, et piiranguid on vähe ja toidulauda saab hästi mitmekesistada, on seda dieeti üsna kerge pidada ka pika aja jooksul.

VÕITJA



ASTEMKUISANO / SHUTTERSTOCK



CATINRYUP / SHUTTERSTOCK

On selgunud, et nii ARD-101 kui ka Wegovy hoiavad kehas ära põletiku. See on kahjulik seisund, millega ülekaalulised inimesed on sageli kimpus ja mis võib põhjustada südamehaigusi.

» kuid imiteerib samal ajal ka teist täiskõhutunnet tekitavat hormooni, milleks on GIP. Mounjaro kahekordne toime võib anda sellele Wegovy ees väikese eelise, kuid esialgu pole see veel kindel. Igal juhul kaasnevad Mounjaro manustamisega samasugused probleemid nagu Wegovyga.

Osalt võib lahendus tulla Wegovy väljatöötajailt endilt. Praegu katsetatakse ravimit tabletina ja inimestega tehtavad katsed on juba andnud häid tulemusi. Tablett süsteraimise asemel muudab ravi palju vähem tülikaks.

Veelgi huvitavamad on uued ravimid, mis toimivad kehas senisest täiesti erinevalt. Üks uutest ravimitest on ARD-101, mida USA ettevõtte Aardvark Therapeutics praegu inimestel nn teise faasi katsetes uurib. Ainet võetakse tableti kujul, mis laguneb soolestikus ja aktiveerib rakke, mis tavaliselt reageerivad mõrle maitsele. Need rakud vallandavad ahelreaktsiooni, mis suurendab organismis virgatsainete GLP-1 ja GIP sisaldust. Kogu toime peaks lõppkokkuvõttes olema sarnane Wegovy omaga, kuid erinevalt Wegovyst ei jõua ARD-101 vereringesse ning tänu sellele võib esineda vähem kõrvaltoimeid.

Ilmselt veelgi vähem kõrvaltoimeid on ühel teisel uuel rasvtõravimil. Nimelt koosnevad Šveitsi ettevõtte Aphaia Pharma toodetavad tabletid APH-012 peamiselt monosahhariidist glükoosist, mis on nutikalt pakendatud. See ravim võib lahendada paljude ülekaaluliste inimeste

1,7 kg

**lisandus seni veel
heaks kiitmata
rasvtõravimi
bimagrumaabi katses
katseisikutele
lihaste massi.**

puhul tavalise probleemi: nende soolestik ei suuda nimelt selle sisu tõhusalt edasi liigutada ning nii ei pääse toidust pärit glükoos stimuleerima rakke, mis vabastavad täiskõhutunnet edastavat virgatsainet GLP-1.

Need tabletid aga tagavad selle, et nendes sisalduv glükoos jõuab kindlalt õigete rakkudeni. Praegu katsetatakse ravimit inimestel teise faasi katsetes.

Lihased tarvitavad rasva

Wegovyl on veel üks paljude teiste kaalu kaotusmeetoditega sarnane puudus. Suur osa kaalu kaotusest on tingitud lihaste massi vähenemisest. Wegovy puhul moodustab lihaste massi vähenemine kaalu kaotusest ligi 40 protsenti.

See on kahetsusväärne, sest lihaste suurem mass kehas kiirendab ainevahetust ning nii põletame me tunduvalt rohkem kilokaloreid isegi puhkeseisundis.

Probleemile pakub lahendust uus rasvtõravim, mille toime ongi mõeldud spetsiaalselt lihastele.

Esmalt arendas firma Novartis anti-keha bimagrumaabi välja sarkopeenia raviks. See on vanemate inimeste seas levinud seisund, mis põhjustab lihaste massi järkjärgulist kadumist.

Bimagrumaab ei lase neil aineil, mis tavaliselt pärsivad lihaste kasvu, moodustuda ja seeläbi hakkavad lihased hoopis kasvama. Ravimi toimet inimestel uurides selgus, et samal ajal kaotasid katseisikud keharasva – tõenäoliselt seepärast, et energia lihaste kasvatamiseks ja hooldamiseks saadi rasvkoerakkudest.

Ligi aasta kestnud katses, mille käigus said osalejad bimagrumaabi ning neid nõustati toitumise ja kehalise tegevuse asjus, suurenes nende lihaste mass keskmiselt 1,7 kilogrammi. Tänu rasvavarude vähenemisele kaotasid nad kehamassi 5,9 kilogrammi. Võrdluseks, et platseeborühm kaotas 0,4 kilogrammi lihaste massi ja kokku ainult 0,8 kilogrammi kehamassi. Bimagrumaabi katsetatakse nüüd rasvtõravimina teise faasi katsetes.

Elupäästjatest ravimid

Aeg näitab, kas uued ravimid suudavad konkureerida Wegovy astronoomiliste müüginumbritega, kuid turul on tõenäoliselt igaühel oma koht. Milline neist just konkreetsele patsiendile sobib, oleb suuresti patsiendi bioloogilistest eripäradest. Mõnele võib piisata APH-012 lihtsatest glükoositablettidest, ent mõni võib vajada tõhusamat lahendust, mida pakuvad Wegovy või bimagrumaab.

Siiski pole lihtsalt saledam olek see kõige tähtsam, mille järgi patsient ravimeid hindama peaks. Õige ravim võib aidata päästa tema elu. Peale kehamassi vähendamise parandavad uued ravimid sageli ka patsiendi tervist. Uuringud on näidanud, et Wegovy võib langetada vere rõhku ja vähendada vere põletikunäitajaid. Tänu sellele võib ravim kahaneda tõsiste südame-veresoonkonna haiguste riski. Põletikuvastane toime on ka ARD-101-l. Bimagrumaab aga vähendab insuliiniresistentsust.

Seega tuleks uusi rasvtõravimeid pidada enamaks kui lihtsalt mööduvaks moeasjaks. Neid tuleks näha päästerõngana ligikaudu kahele miljardile ülekaalulisusega võitlevale inimesele kõikjal maailmas. □

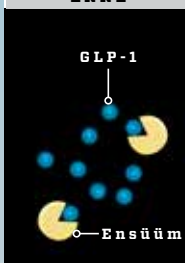
Uued ravimid mõjutavad keha eri piirkondi

Kalorite tarbimise ja kulutamise tasakaalu mõjutavad kõik meie elundid. Seepärast on teadlased, püüdes kallutada kaalukaussi kaalukaotuse kasuks, uurinud kehas eri piirkondi.

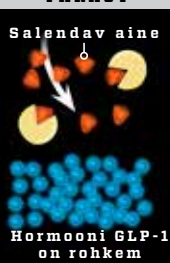
SOOLESTIK



ENNE



PÄRAST



Täiskõhutunne püsib kauem

→ Tühjakõhutunne tekib osalt seetõttu, et täiskõhutunnet reguleeriv hormoon GLP-1 (sinine) laguneb ensüümi DPP4 (kollane) toimel. Uut tüüpi rasvtõrjevahendid – DPP-4 inhibiitorid (punane) – inaktiveerivad selle ensüümi ning nii püsib täiskõhutunne kauem.

LIHASED



ENNE



PÄRAST



Lihaste kasvamine põletab rasva

→ Virgatsaine müostatiin (roheline) seondub tavaliselt lihaserakkude retseptoritega (kollane) ja aeglustab lihaste kasvu. Uudne ravim bimagrumaab (punane) blokeerib need retseptorid, nii et lihased saavad kasvada ja kasvamiseks tarbida rasvavarusid.

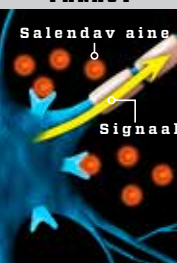
AJU



ENNE



PÄRAST



Närvirakud hoiavad ära näljatunde

→ Pärast söömist seondub hormoon α-MSH hüpotalamuse ajurakkude MC4 retseptoritega (helesinine) ja vallandab täiskõhutunde signaalid. Rasvtõrjevahendid MC4R agonistid (punane) matkivad α-MSHd ning tekitavad täiskõhutunde.