



# Ravimite mõju kehakoostisele

Kairi Marlen Antoniak  
proviisor  
Ida-Tallinna Keskhaigla

# Millised neist ravimitest / ravimirühmadest on seotud kehakaalu tõusuga?

1. metformiin
2. insuliin
3. SSRIid
4. antipsühhootikumid
5. valproehape
6. topiramaat
7. Glükokortikoidid
8. PPId
9. NSAIDid
10. propranolool
11. statiinid



# Ravimid ja kehakoostis



- Kehakaalu tõus või langus on ravimite puhul enamasti kõrvaltoimeks.
- Välja arvatud kui tegemist on kaalulanganemiseks / rasvumise raviks mõeldud ravimitega (nt orlistat).

# Kõrvaltoimete tekkeriski suurendavad

VANUS

NAISSUGU

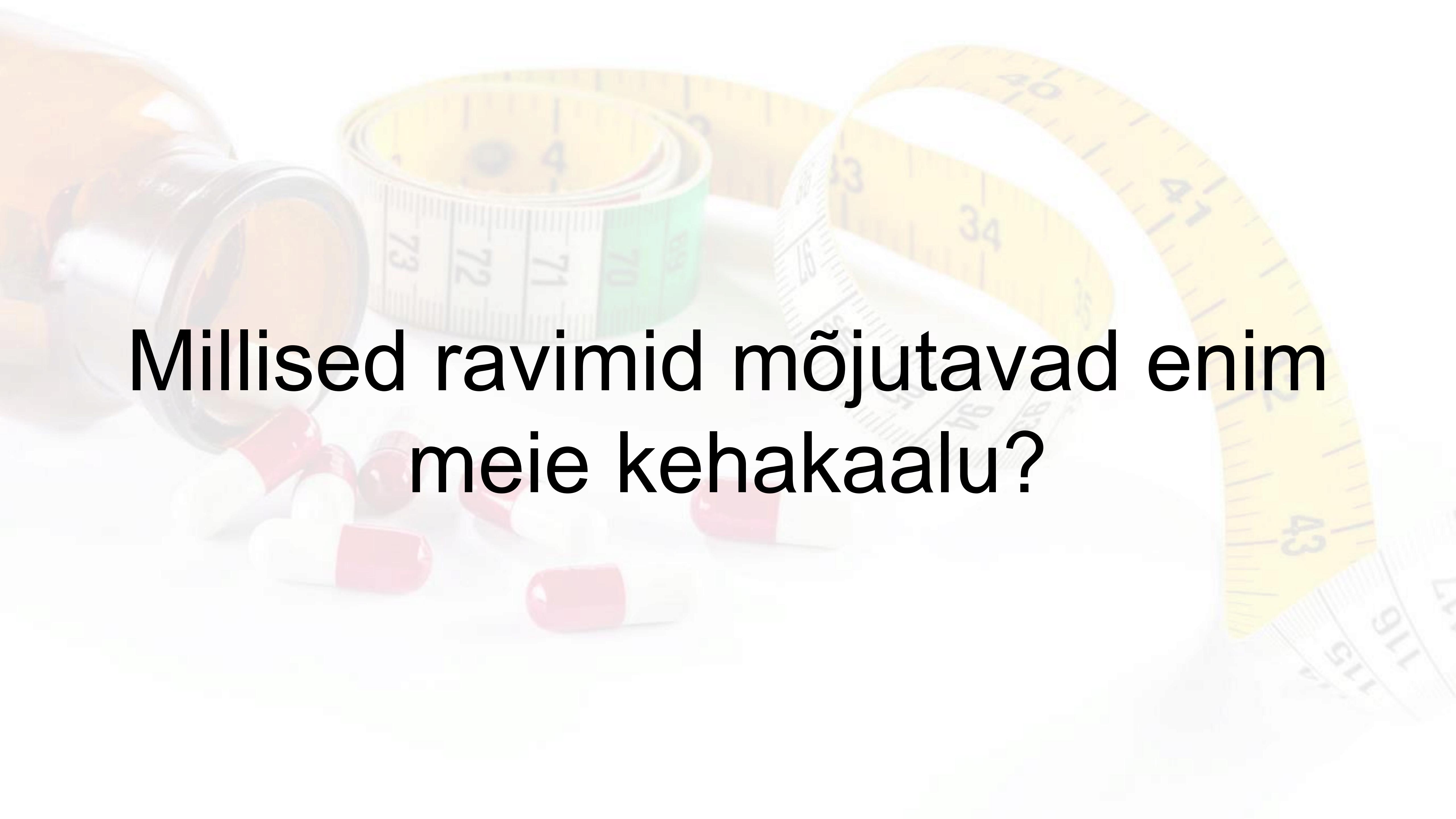
NEERUPUUDULIKKUS

MAKSAPUUDULIKKUS

GENEETILINE ERIPÄRA

POLÜFARMAKOTERAAPIA

VARASEM KÕRVALTOIMETE ESINEMINE



**Millised ravimid mõjutavad enim  
meie kehakaalu?**

# Antidepressandid (AD)



Kaalutõusu põhjustavad
MAO inhibitorid
Tritsüklilised AD (nt amitriptüliin, nortriptüliin)
SSRI-d (nt paroksetiin, fluoksetiin)
Mirtasapiin
Kaalulangust põhjustavad
Bupropioon, venlafaksiin

- Lühiajaline sertraliini ja fluoksetiini kasutamine võib põhjustada kaalulangust. Pikajaline kasutamine ei mõjuta olulisel määral kaalu, kuid harva võib seda nii tõsta kui langetada.
- Paroksetiin on uuringutes näidanud kehakaalu tõus, kuid esinemisagedus on harv (u 1%).
- Amitriptüliin - nii kaalulangus kui -tõus
- Mirtasapiini puhul esineb kaalutõusu u 12% patsientides (suurem lastel); söögiisu suurenemine 17%.

# Antipsühhootikumid



## Kaalutõusu põhjustavad

Olansapiin

Klosapiin

Risperidoon

Kvetiapiin

- Kehakaalu tõus juba pärast 10 nädalast ravikuuri:
  - klosapiin 4,4 kg (4-31%),
  - olansapiin 4,2 kg (22-64%),
  - risperidoon 2,1 kg (8-21%).
- Haloperidool, aripiprasool on kaaluneutraalsed.
- Kvetiapiinist põhjustatud kaalutõus on annusest sõltuv (3-28%).
- Liitium - kaalutõus.

# Antikonvulsandid



Kaalutõusu põhjustavad
Valproehape
Karbamasepiin
Gabapentiin
Pregabaliin
Kaalulangust põhjustavad
Topiramaat
Lamotrigiin?

- Levetiratsetaam, fenütoiin, okskarbamasepiin on kaaluneutraalsed.
- Topiramaat - kaalulangus keskmiselt 2kg 3 kuu möödudes (kuni 6kg).
  - Kaalulangus stabiliseerub paari aasta jooksul.
- Valproehape - kaalutõus kuni 50% patsientidest.

Majkowski J, Neto W, Wapenaar R, Van Oene J. Time course of adverse events in patients with localization-related epilepsy receiving topiramate added to carbamazepine. *Epilepsia*. 2005;46(5):648-653.

Ben-Menachem E, Axelsen M, Johanson EH, Stagge A, Smith U. Predictors of weight loss in adults with topiramate-treated epilepsy. *Obes Res*. 2003;11(4):556-562.

Topiramat, valproic acid. Greenwood Village (CO): Truven Health Analytics; 2019. Viidatud: www.micromedexsolutions.com

# Antihüperglükeemilised ravimid



## Kaalutõusu põhjustavad

Insuliin

Sulfonüluuread (glimepiriid)

Tiasolidiindioonid (pioglitasoon)

Meglitiidiidid (repagliniid)

## Kaalulangust põhjustavad

Biguaniidiidid (metformiin)

GLP-1 retseptori agonistid

SGLT2 inhibiitorid

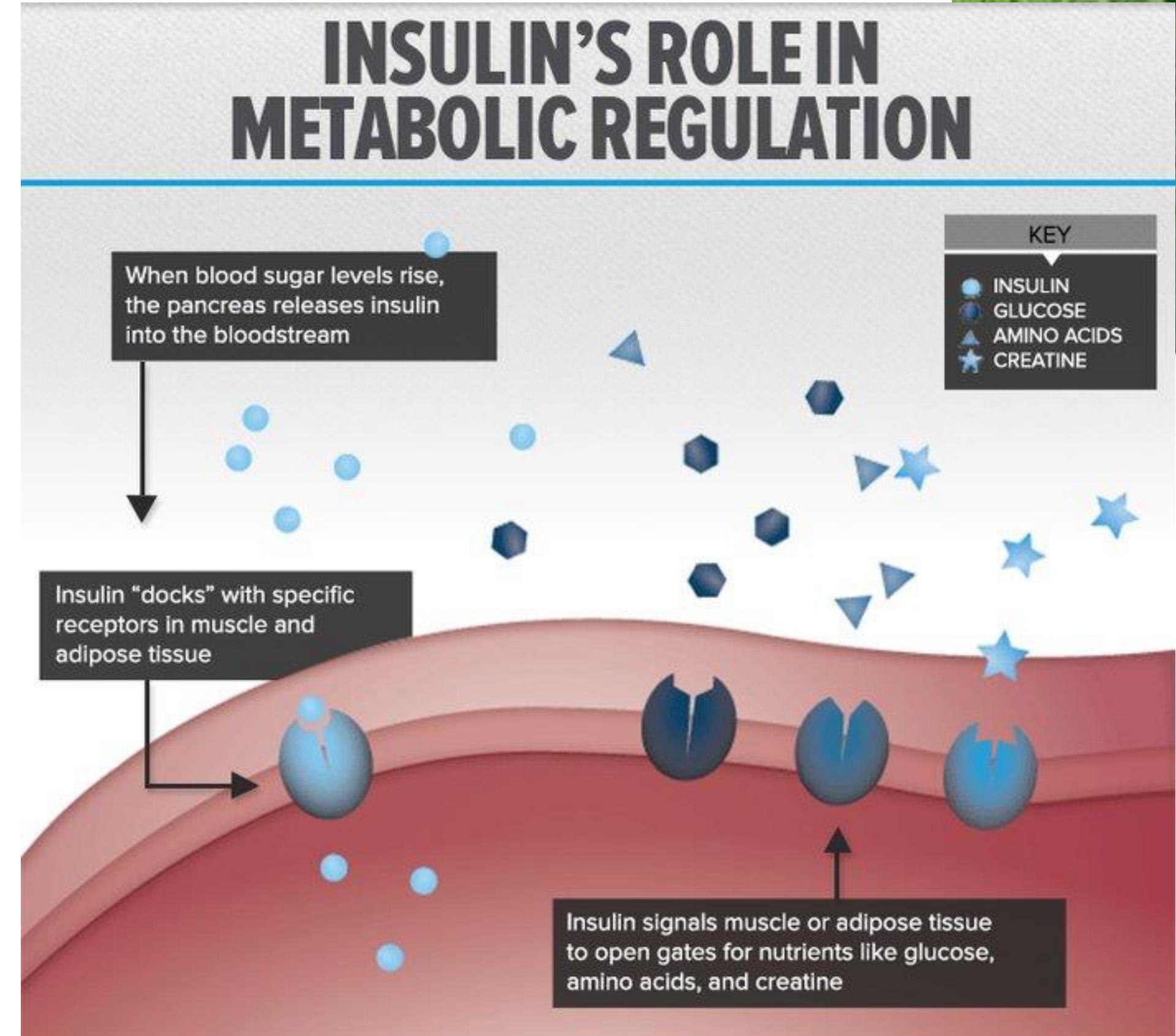
Alfa-glükosidaasi inhibiitorid

- Insuliini ja sulfonüluureade korral kaalutõus pigem tagasihoidlik.
- Metformiin - kehakaalu langus keskmiselt 2kg (pikaajaline efekt).
  - *off-label* kasutamine ülekaalulise ravis?
  - isu vähenemine + teised kõrvaltoimed (kõhulahtisus, maoärritus)
- DPP-4 inhibiitorid (sitagliptiin, vildagliptiin) on kaaluneutraalsed.



# Insuliin

- WADA keelatud ainete nimekirjas
- Stimuleerib lihaste kasvu? Proteiinide sünteesi?
- Inhibeerib lihaste katabolismi
- Suurendab verevoolu lihastesse
  - toitainete jt sisenemine lihasrakkudesse
- Vähendab lipolüüsi rasvkoes ja rasvhapete oksüdatsiooni lihastes

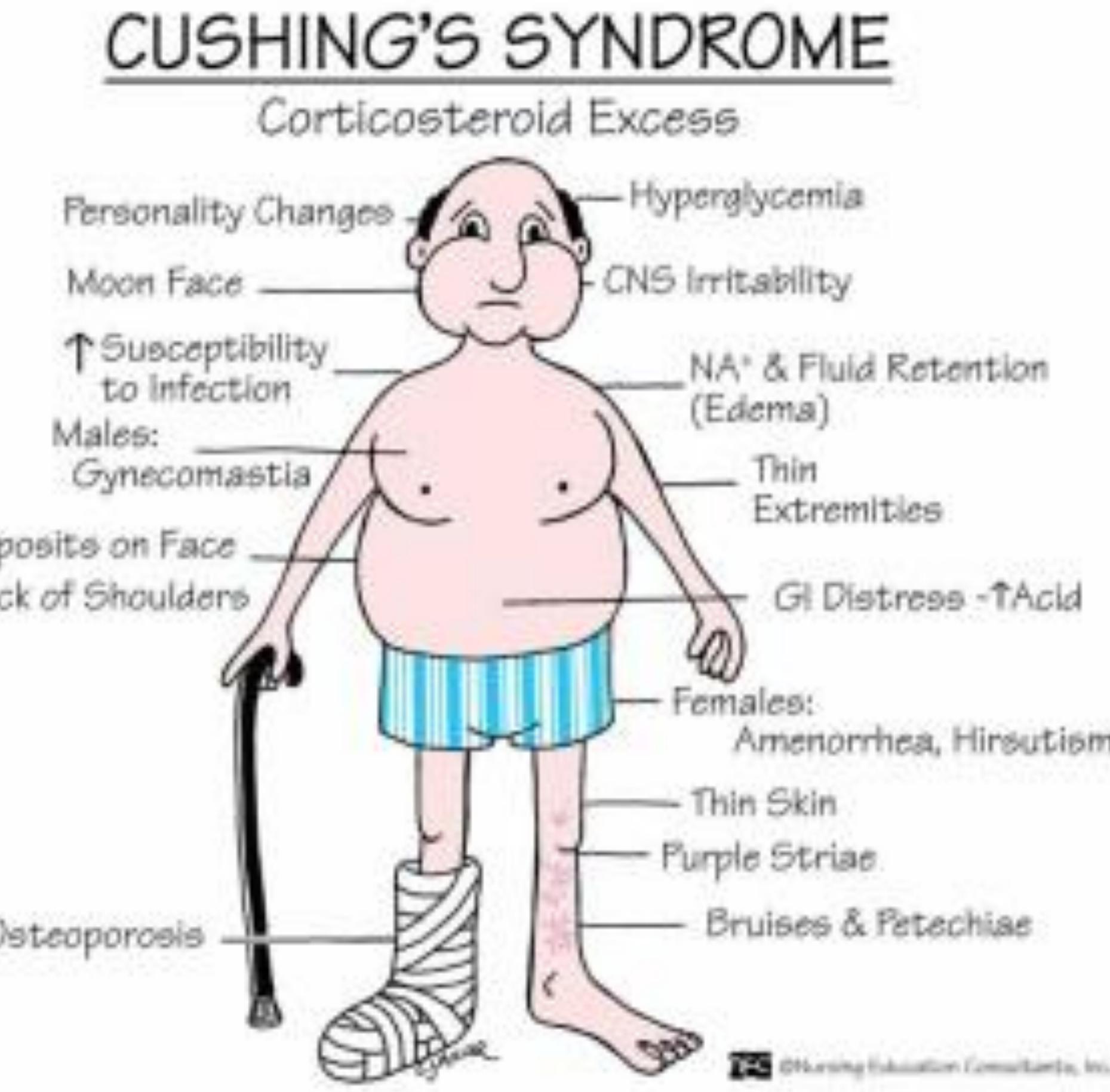


[Chow LS](#), [Albright RC](#), [Bigelow ML](#), [Toffolo G](#), [Cobelli C](#), [Nair KS](#). Mechanism of insulin's anabolic effect on muscle: measurements of muscle protein synthesis and breakdown using aminoacyl-tRNA and other surrogate measures. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;291(4):E729-736.

Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93(1):S52-59.

# Hormoonravi

Kaalutõusu põhjused
Glükokortikoidid (nt deksametasoon)
Progesteronid
Antiöstrogenid
Aromataasi inhibiutorid



Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum.* 2006;55(3):420-426.  
Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, Hein G, Demary W, Dreher R et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(7):1119-1124.

d lipodüstroofia -

kasutamisel 5  
3> kuud

%

äheldatud kaalu

alulangus



# Alfa- ja beta-blokaatorid



## Kaalutõusu põhjustavad

Beetablokaatorid (nt propranolool)

Alfablokaatorid (nt doksasosiin)

- Betablokaatorite kasutamisel kaalutõus keskmiselt 1,2kg (kuni 3,5kg).
- Esimese paari kuuga ja seejärel stabiliseerub.

# Vedelikupeetus

- Hormoonpreparaadid (nt östrogeenid, testosterone, kortikosteroidid)
- NSAIDid (nt ibuprofeen)
- Betablokaatorid
- Kaltsiumikanali blokaatorid (nt amlodipiin, nifedipiin)
- Tiasolidiindioonid (nt pioglitasoon)
- Pramipeksool
- Gabapentiin, pregabaliin
- Dotsetakseel
- PPlid?



# Luukoe vähenemine

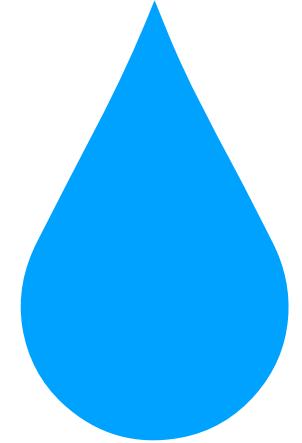


- PPId (nt omeprasool, pantoprasool)
- Alumiiniumi sisaldavad antatsiidid
- Glükokortikoidid
- Lingudiureetikumid
- Tiasolidiindioonid
- Tsüklosporiin, takroliimus
- Hepariin

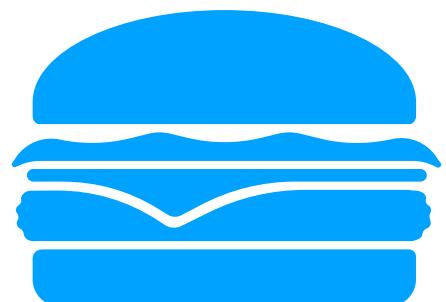
# Vanusest tingitud kehakoostise muutused



Vähenenud lihasmass



Vähenenud vedeliku%

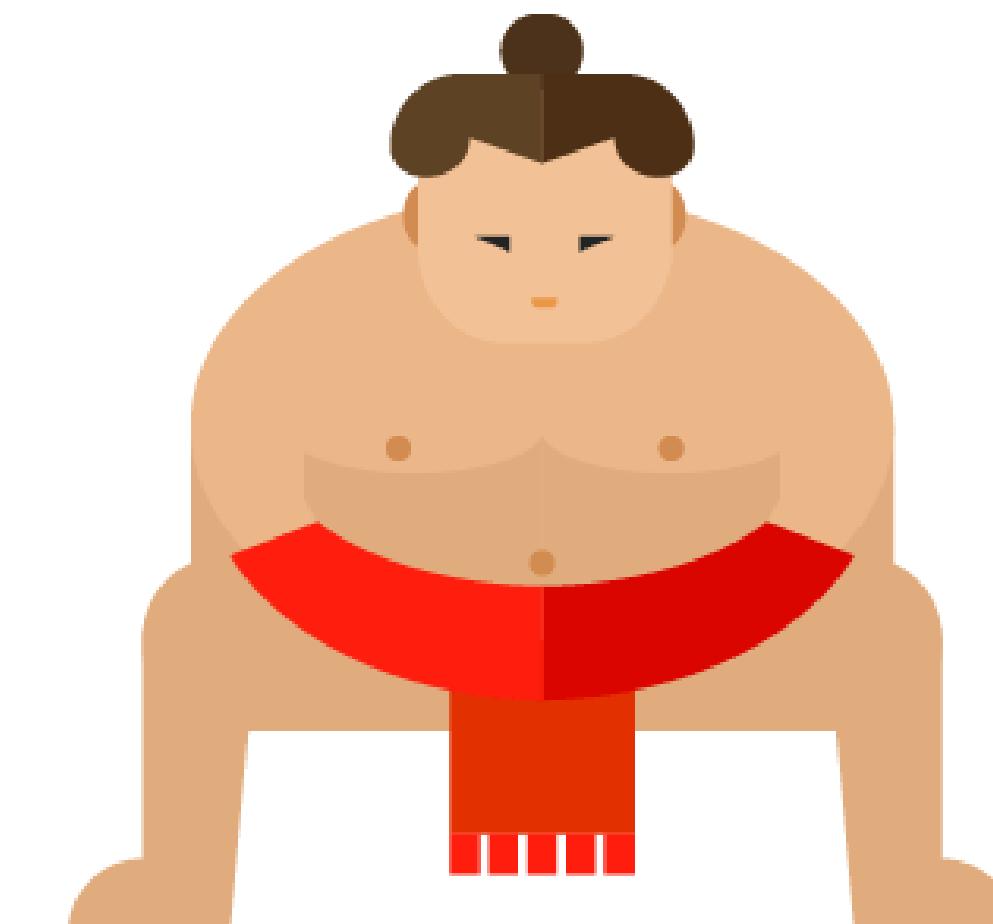


Suurenenud rasva%

- Mõjutavad ravimite jaotumis kehas
- Oht ravimite üleannustamiseks
  - digoksiin, liitium (hüdrofiilsed)
  - bensodiasepiinid (lipofülsed)
- Kõrvaltoimed!

# Ülekaalulitus ja ravimid

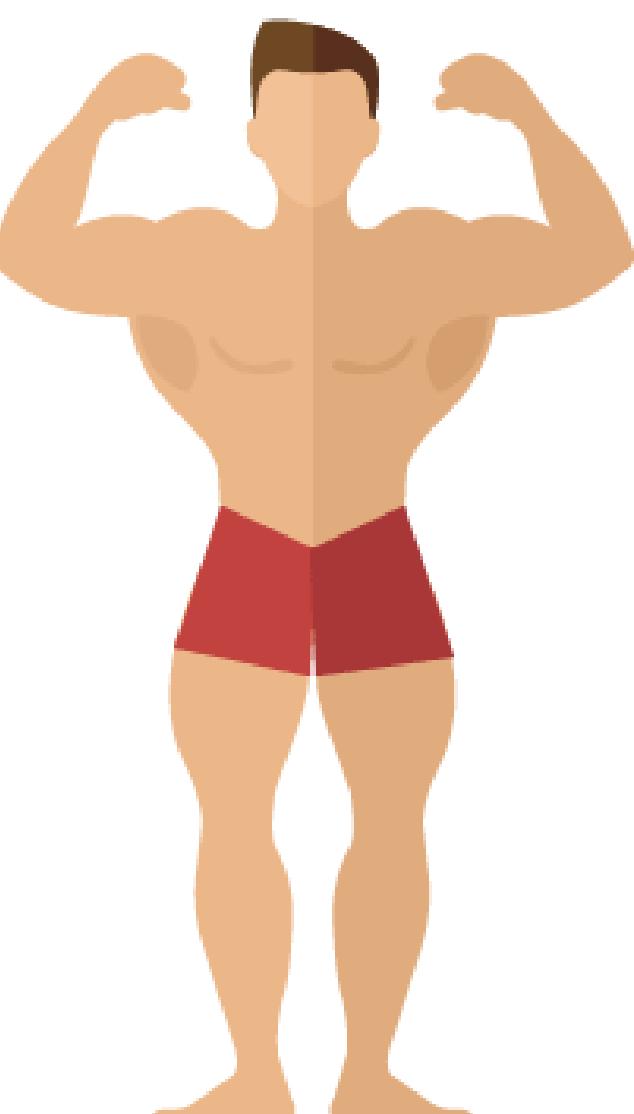
- Rasvunud elanikkonna kasv ( $KMI >30$ ).
- Mõningate ravimate puhul vajalik annuse kohandamine vastavalt KMI-le.
- Oluline hinnata ka rasvaprotsenti!



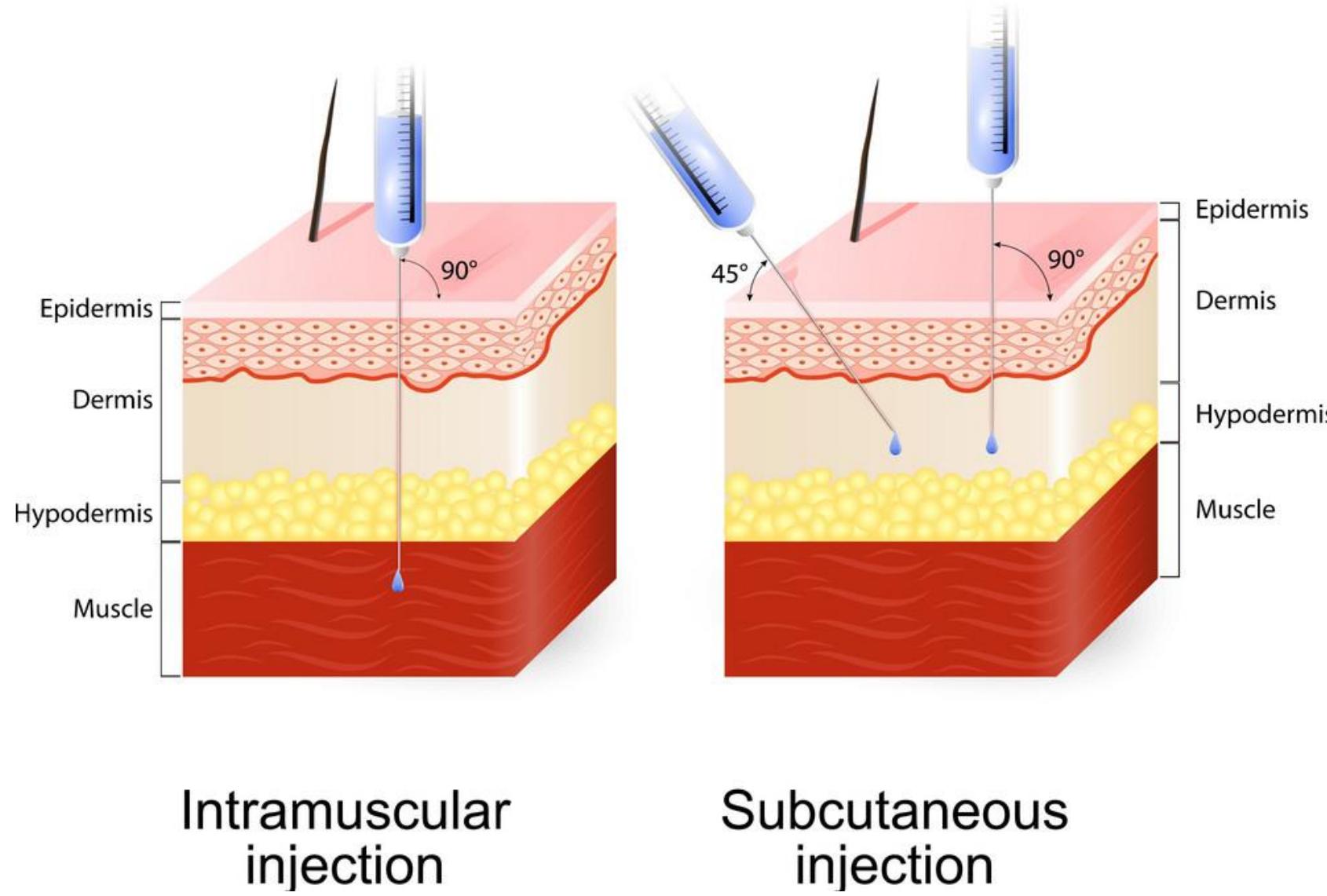
HEIGHT  
0 | 6 | 0 | 0  
FEET INCHES

WEIGHT  
2 | 5 | 0 | . | 0  
POUNDS

BMI  
3 | 3 | . | 9



# Ravimite manustamine



- Subkutaansed ja intramuskulaarsed süstdid
  - Liigne rasvkude võib mõjutada raviefekti -> ravim ei jõua toimekohta
- Transdermaalsed plaastrid
  - Rasvkoe puudumine mõjutab raviefekti -> raviaine imendumine väheneb

# Kokkuvõtteks

- Mehhanismid, kuidas ravimid kehakaalu mõjutavad on erinevad.
- Enamasti on muutused kehakaalus tingitud ravimi kõrvaltoimest ja mitte selle primaarsest efektist.
- Ravimid mõjutavad kehakoostist ja vastupidi, muutused kehakoostises võivad mõjutada ka ravimi toimet.
- Enamlevinud ravimite grupid, millele tähelepanu pöörata, on antidepressandid, antipsühhootikumid, antiepileptikumid, hormoonpreparaadid ja diabeedi ravimid.



# Millised neist ravimitest / ravimirühmadest on seotud kehakaalu tõusuga?

1. metformiin
2. insuliin
3. SSRIid
4. antipsühhootikumid
5. valproehape
6. topiramaat
7. glükokortikoidid
8. PPId
9. NSAIDid
10. propranolool
11. statiinid



# Tänan!



[kairimarlen.antoniak@itk.ee](mailto:kairimarlen.antoniak@itk.ee)