

Antihiperlipidemik ilaçlar ve obesite tedavisi

Prof. Dr. Öner Süzer
www.onersuzer.com

1

Antihiperlipidemik ilaçlar ve obesite tedavisi

Antihiperlipidemik ilaçlar <ul style="list-style-type: none">• Fibrik asit türevleri	<ol style="list-style-type: none">1. Fenofibrat (Lipofen)2. Gemfibrozil (Lopid)
<ul style="list-style-type: none">• Safra asidi bağlayıcı reçineler	<ol style="list-style-type: none">1. Kolestiramin (Kolestran)
<ul style="list-style-type: none">• HMG-CoA redüktaz inhibitörleri	<ol style="list-style-type: none">1. Atorvastatin (Lipitor)2. Fluvastatin (Lescol)3. Pravastatin (Pravachol)4. Simvastatin (Zocor)
Obesite tedavisi	<ol style="list-style-type: none">1. Orlistat (Xenical)2. Sibutramin (Reductil)

2

Lipidler temel bilgi

- Plazmada tüm lipidler lipoproteinler denen özel makromoleküler yapılar içinde taşınırlar.
- Plazma lipidleri arasında özellikle kolesterol yüksekliği ateroskleroz riskini arttıran başlıca faktördür.
- Plazma total kolesterolünün 200 mg/dL ve LDL kolesterolün 130 mg/dL'nin altında olması istenen değerlerdir.
- Total kolesterolün 200-239 mg/dL ve LDL kolesterolün 130-159 mg/dL aralığında olması sınırdaki yüksek değerleri oluşturur ve başka kardiyovasküler risk faktörleriyle birlikteyse (örn. sigara kullanımı, diyabet) düşürülmesi gerekir.
- Total kolesterolün 240 mg/dL ve LDL kolesterolün 160 mg/dL'ye eşit veya daha yüksek olması durumunda değerler tüm hastalar için yüksektir ve istenen değerlere düşürülmesi gerekir.

3

Lipoproteinlerin çeşitleri

- **Şilomikronlar:** Bağırsakta oluşurlar ve diyet kaynaklı trigliseritleri taşırlar.
- **VLDL (*very low density lipoproteins*, çok düşük dansiteli lipoproteinler):** Karaciğerde sentezlenirler ve karaciğer kaynaklı trigliseritleri dokulara taşırlar. Trigliseritleri azalınca IDL'ye dönüşürler. IDL'nin bir kısmı karaciğerde endositoza uğrar, bir kısmı da LDL'ye dönüşür.
- **LDL (*low density lipoproteins*, düşük dansiteli lipoproteinler):** Esas olarak kolesterol esterleri taşır. Ateroskleroz yapıcı etkilidir.
- **Lp(a) lipoproteinleri:** Kolesterol esterleri içerir. Aterosklerotik plaklar içinde saptanır; koroner arter hastalığı hastalığı oluşumuna katkıda bulunur.
- **HDL (*high density lipoproteins*, yüksek dansiteli lipoproteinler):** İyi kolesterol olarak bilinir. Şilomikronlar, VLDL ve periferik dokulardan lipid ve kolesterol toplayarak bu yağları karaciğere taşırlar.

4

Hiperlipoproteineminin Frederickson/WHO sınıflaması

Tip	Artan lipoproteinler	Kolesterol	Trigliserit	Ateroskleroz riski	İlaç tedavisi
I	Şilomikronlar	+	+++	Artmamış	Yok
IIa	LDL	++	Artmamış	Yüksek	HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ve/veya reçineler
IIb	LDL + VLDL	++	++	Yüksek	Fibratlar, HMG-CoA redüktaz inhibitörleri, nikotinic asit
III	β -VLDL	++	++	Orta	Fibratlar
IV	VLDL	+	++	Orta	Fibratlar (ve/veya balık yağı)
V	Şilomikronlar + VLDL	+	++	Artmamış	Yok (ve/veya balık yağı)

5

Fibrik asit türevleri

(gemfibrozil, fenofibrat)

- Karaciğerden VLDL salgılanmasını azaltarak VLDL seviyelerini düşürürler.
- LDL seviyeleri fazla düşmez hatta artabilir. HDL seviyeleri biraz artabilir.
- İlk tercih edilecek ilaçlar değildir. VLDL yüksekliğinin baskın olduğu durumlarda endikedirler.

6

Safra asidi bağlayıcı reçineler

(kolestiramin)

- Bu reçineler safra asidinin emilimini azaltarak etki gösterirler.
- Safra asidi atılımını on kata kadar arttırabilirler. Bu sayede daha fazla kolesterol safra asitlerine dönüşür.
- Sadece LDL seviyeleri yüksek durumlarda faydalıdır.
- **Yan etkileri:** Konstipasyon, şişkinlik hissi. Bazen mide yanması, diyare. Çok sayıda ilacın emilimini azaltır. Bu nedenle başka herhangi bir ilaç verilmesi gerekirse en az 1 saat önce veya 2 saat sonra uygulanmalıdır.

7

HMG-CoA redüktaz inhibitörleri (statinler)

- (atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin)
- Kolesterol sentezinde hız belirleyici aşamayı inhibe ederler.
- LDL'yi azaltırlar. Ayrıca plazma trigliseritleri hafif azalır ve HDL artar.
- Bu ilaçların kolesterolü yüksek olmayanlarda bile kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından yarar sağlayabileceğine dair ön kanıtlar vardır.
- **Yan etkileri:** Genellikle çok iyi tolere edilirler. Geçici karaciğer enzim artışı, kreatin kinaz artışı, miyopati (rabdomiyoliz), nadiren hipersensitivite görülebilir.

8

Obesite tedavisi

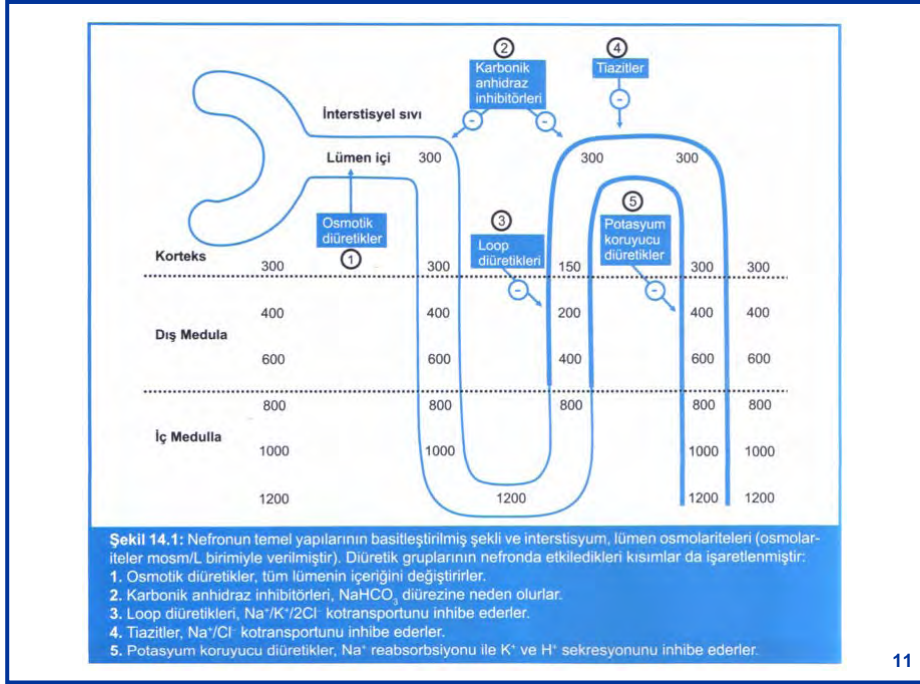
- **Orlistat:** Gastrik ve pankreatik lipazı inhibe ederek diyetle alınan yağın emilmesini azaltır. Obesite kontrolünde kullanılır.
- **Sibutramin:** Termogenezi arttırıcı etkileri vardır. İştah kesici etkisi nedeniyle zayıflama amaçlı kullanılır.

9

Diüretik ilaçlar

• Loop diüretikleri	1. Bumetanid (Bumid) 2. Furosemid (Lasix)
• Tiazitler ve benzeri ilaçlar	1. Hidroklorotiazit (Aldactazide) 2. İndapamid (Fludex) 3. Klortalidon (Akuadon)
• Potasyum koruyucu diüretikler	1. Amilorid (Moduretic) 2. Spironolakton (Aldactone) 3. Triamteren (Triamteril)
• Osmotik diüretikler	1. Mannitol (jenerik)

10



11

Tablo 14.2 Diüretiklerin idrar elektrolit düzeyleri ve idrar miktarını değiştirmeleri.

	İdrar Elektrolitleri				İdrar miktarı
	NaCl	NaHCO_3	K^+	H^+	
Karbonik anhidraz inhibitörleri	+	+++	+	-	+
Loop diüretikleri	++++	-	+	+	++++
Tiazitler	++	±	+	±	++
Loop diüretikleri + tiazitler	+++++	+	++	+	+++++
K^+ koruyucu diüretikler	+	-	-	-	+

+ artma; - azalma

12

Teşekkürler