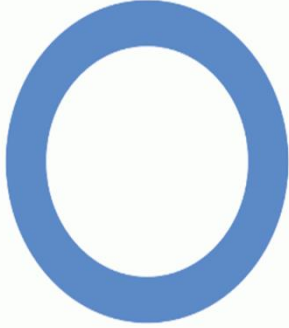


DİABETES MELLİTUS TEDAVİ SEÇENEKLERİ:



RAL ANTİDİYABETİKLER

Prof. Dr. Nermin Olgun

Hasan Kalyoncu Üniversitesi

SBF Hemşirelik Bölümü

Diyabet Hemşireliği Derneği

SUNUM İÇERİĞİ

İnsülin Salgılatıcılar

İnsülin Duyarlılaştırıcılar

Alfa Glukozidaz İnhibitörleri

İnsülinomimetikler

Klavuzlar

Azalmış inkretin etkisi

Islet β cell

Islet α cell

Bozulmuş
İnsülin
sekresyonu

Artmış lipoliz ve
azalmış glikoz alımı

Artmış
glukagon
ekresyonu

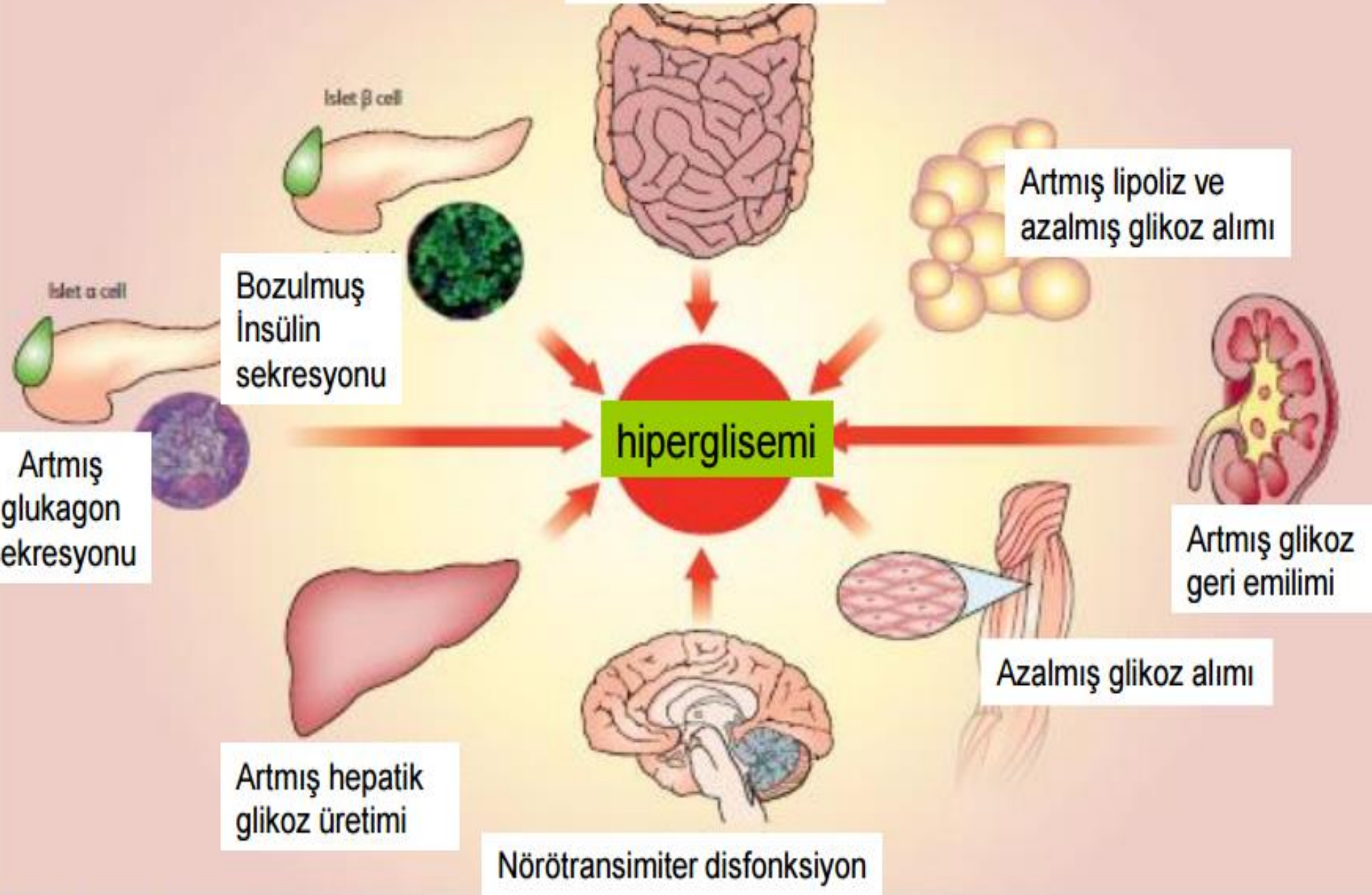
hiperglisemi

Artmış glikoz
geri emilimi

Azalmış glikoz alımı

Artmış hepatik
glikoz üretimi

Nörötransimter disfonksiyon



Diyabet tedavisinin amacı,
komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini
artırmaktır.

Tedavi hedefleri





DİYABET
EĞİTİMİ



İNSÜLİN

BESLENME

DIABETES
MELLITUS



EGZERSİZ

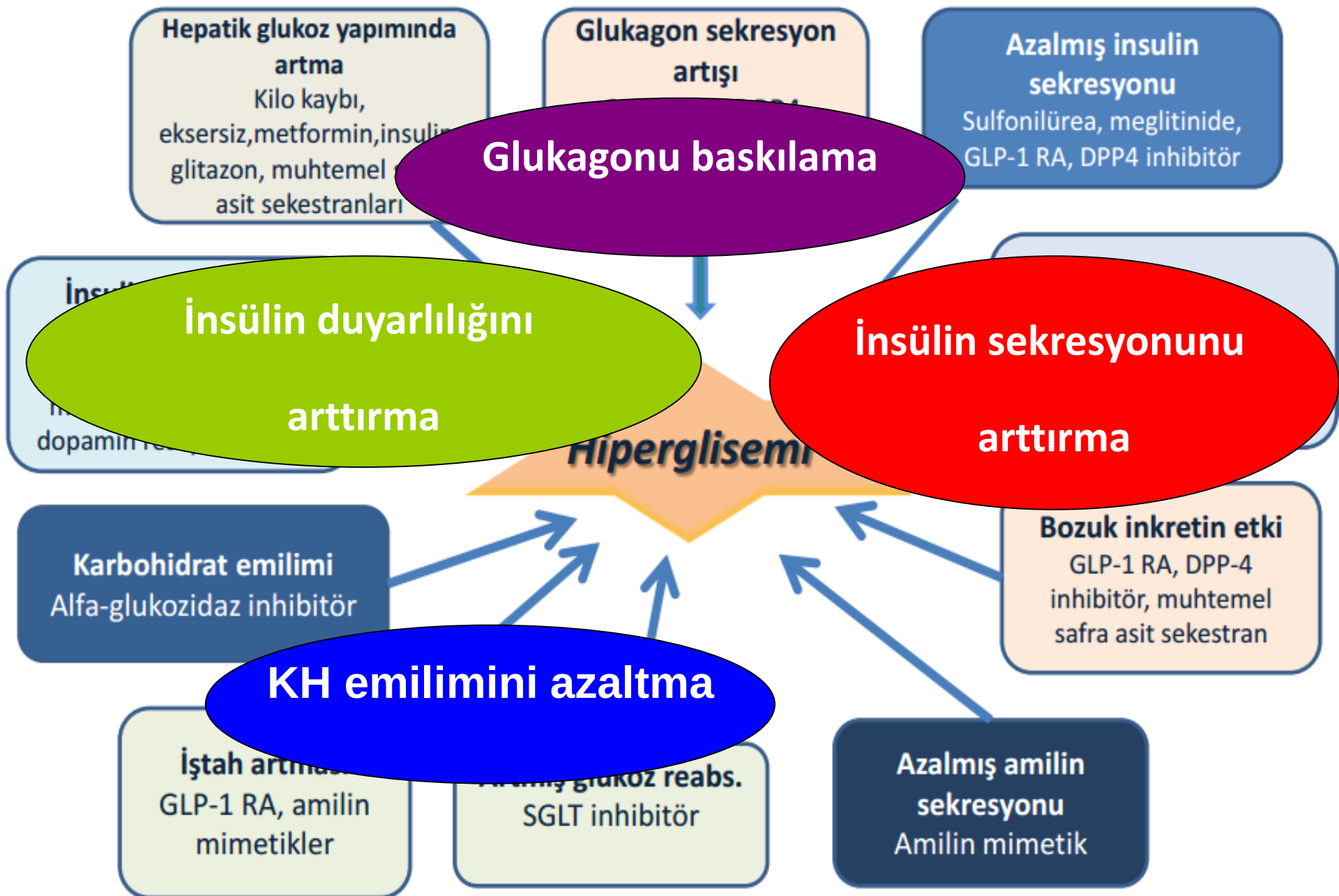


OAD

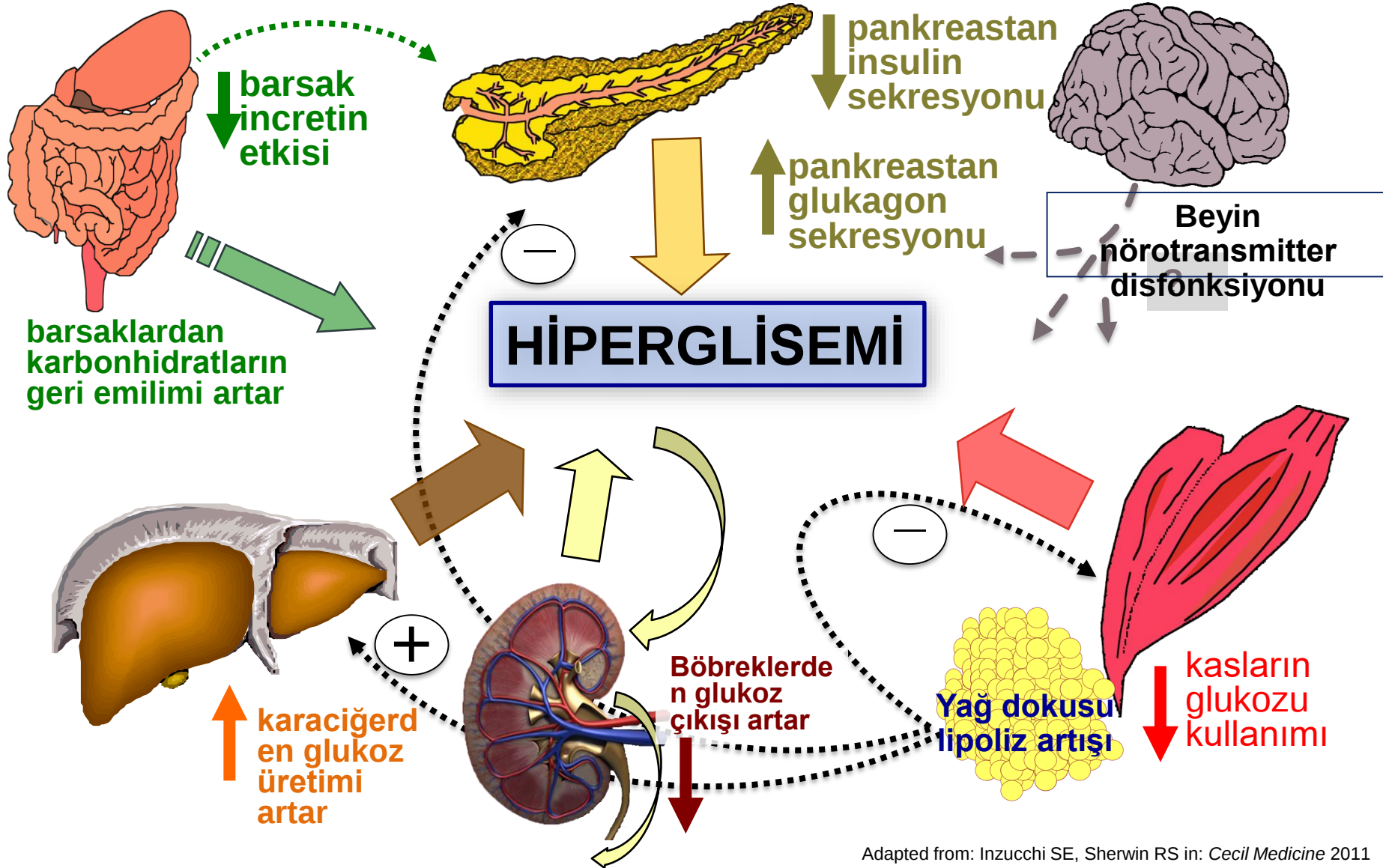


OAD

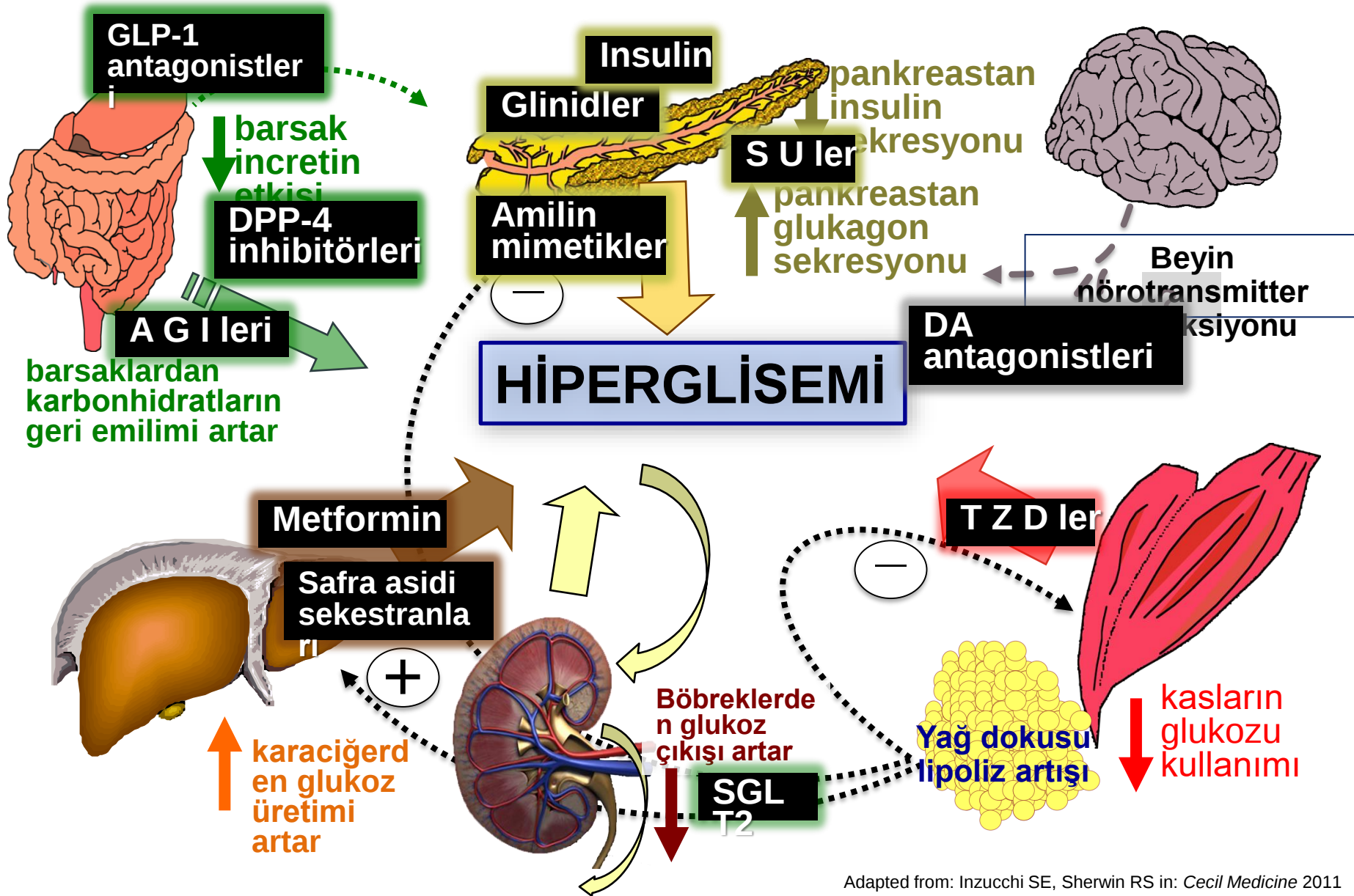
- HİPERGLİSEMİ kontrolü sağlamak
- Akut ve kronik komplikasyonları önlemek
- İnsülin direncini 
- Yaşam kalitesini 



Tip 2 Diyabetin Kompleks Fizyopatolojisi



Tip 2 Diyabetin Kompleks Fizyopatolojisi



OAD

- Tip 2 diyabette;
- Tıbbi Beslenme Tedavisi (TBT) ve fiziksel aktiviteye ek olarak kullanılır
- Gebelikte kullanılmaz* !

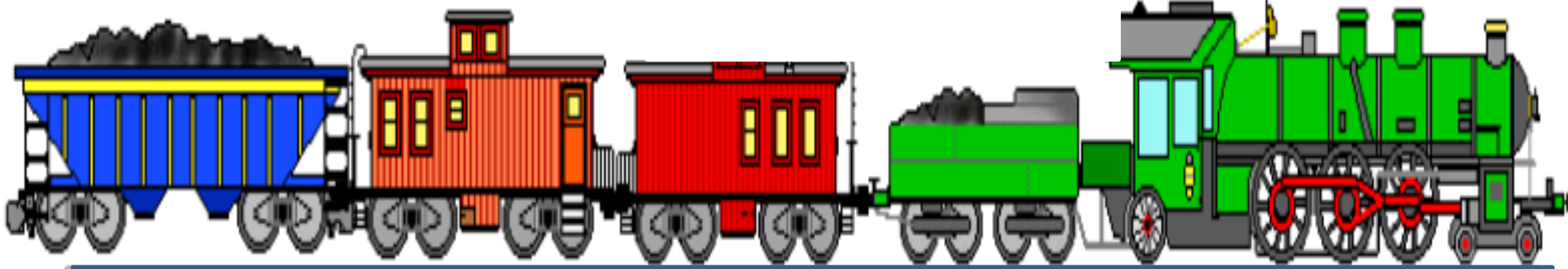
akarboz

GLP-1 analogu
DPP-4 inhibitörü

TZD

SÜ
GLİNİD

METFORMİN



OAD TEDAVİ

YENİ ?

- Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-İ) - Glukoretikler kullanım alanı bulmaya başlamıştır



Elma ağacı kabuğu...



1835 – 1980/1990

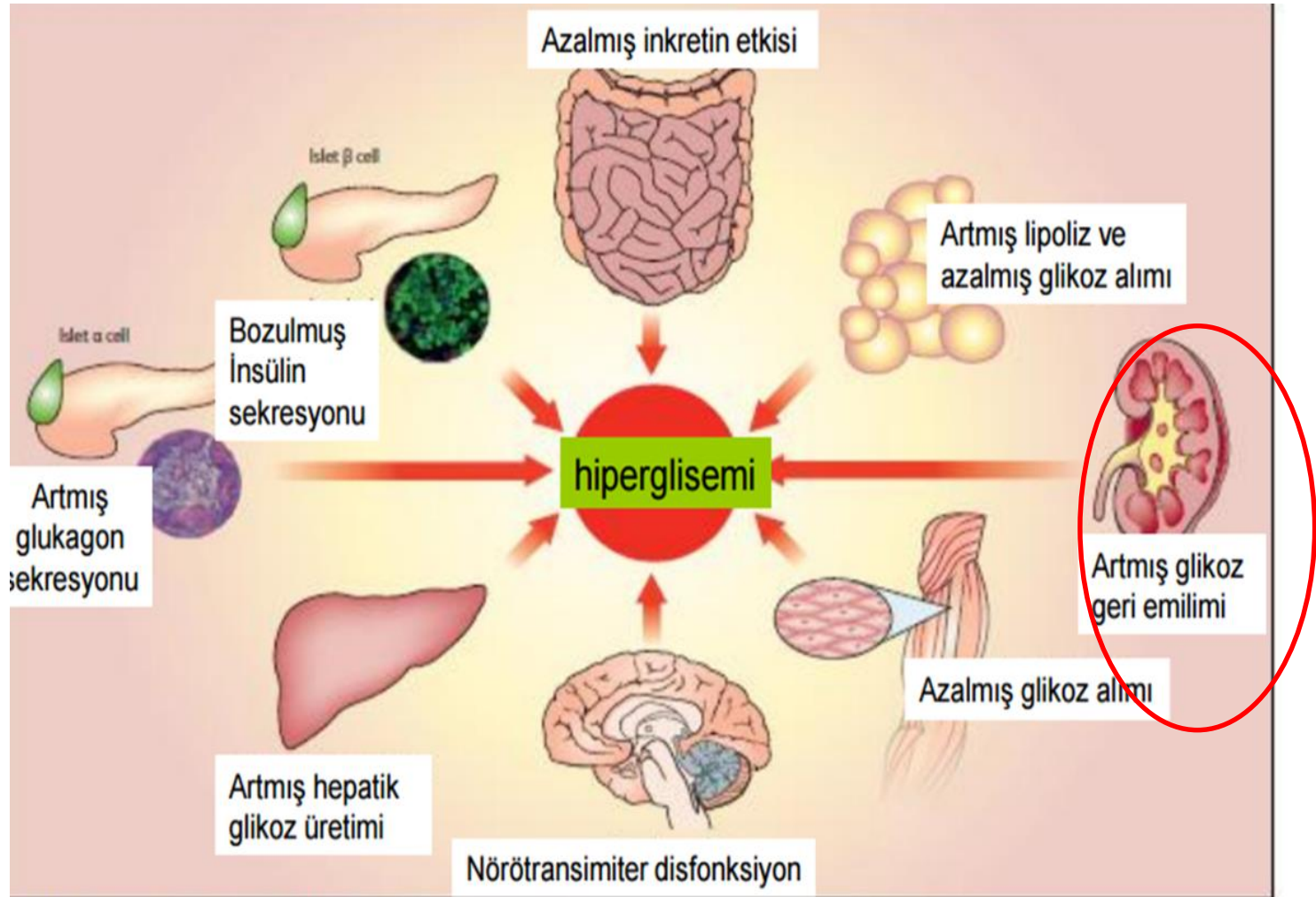
Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-i) - Glukoretikler

- CANAGLİFLOZİN (FDA+)
- DAPAGLİFLOZİN
- İPRAGLİFLOZİN
- EMPAGLİFLOZİN



Glukoretikler

- Böbreklerde glukoz Emilimini azaltır



Glukoretikler- Avantajları ?

- Hipoglisemi yok !
- Kilo kaybı ✓
- İnsülin duyarlılığını 
- β hücre korunması
- KB 
- Komorbid durumlarda 

SGLT2 inhibitörleri : (

İdrarda glukoz atılımı



Üriner sistem ve genital yol infeksiyonları

OAD

1. İnsülin Salgılatıcılar

1. Sülfonilüreler
2. Glinidler

2. İnsülin Duyarlılaştırıcılar

1. Biguanidler
2. Thiazolidinedionlar

3. Alfa Glukozidaz İnhibitörleri

1. Akarboz
2. Miglitol

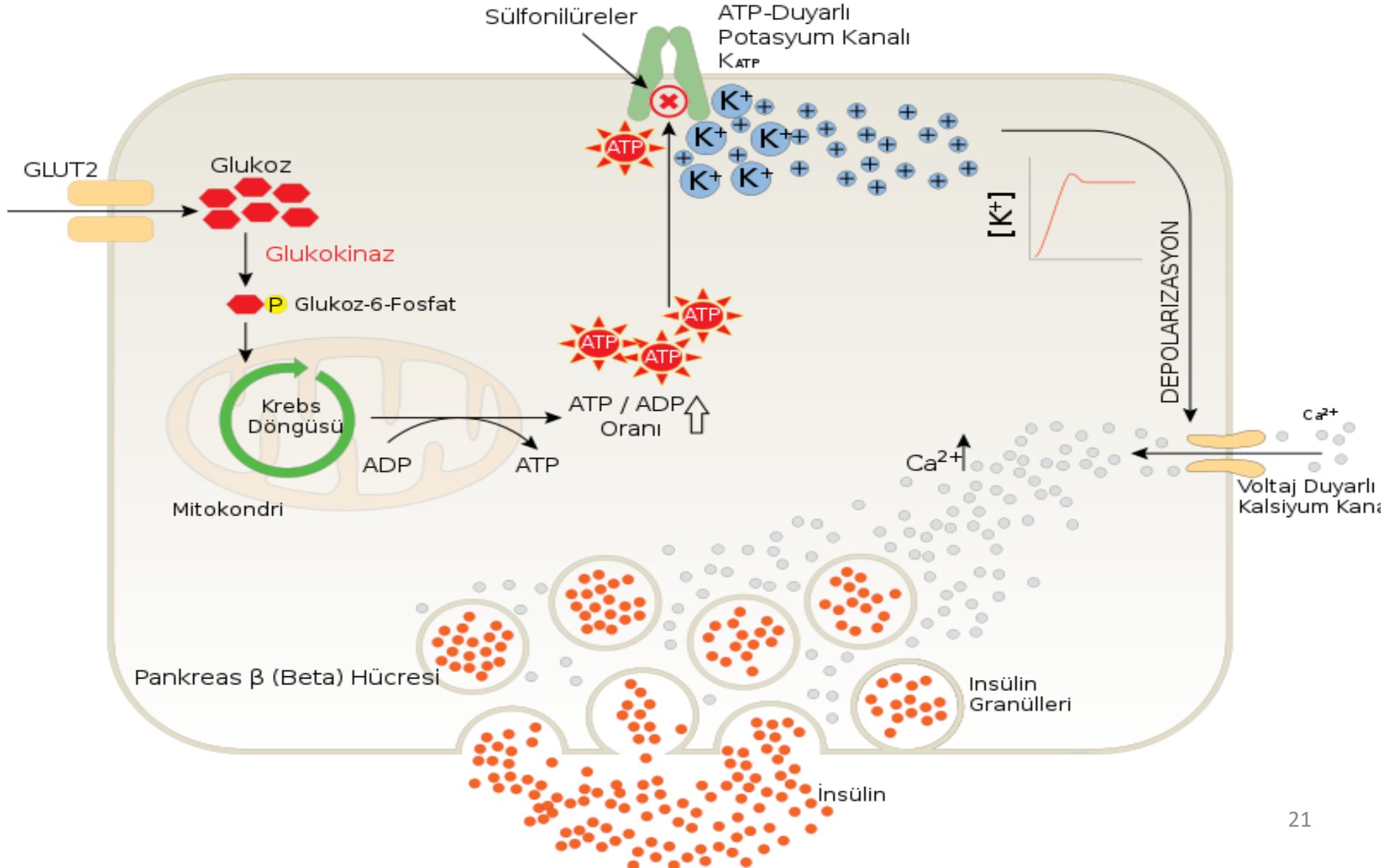
4. İnsülinomimetikler

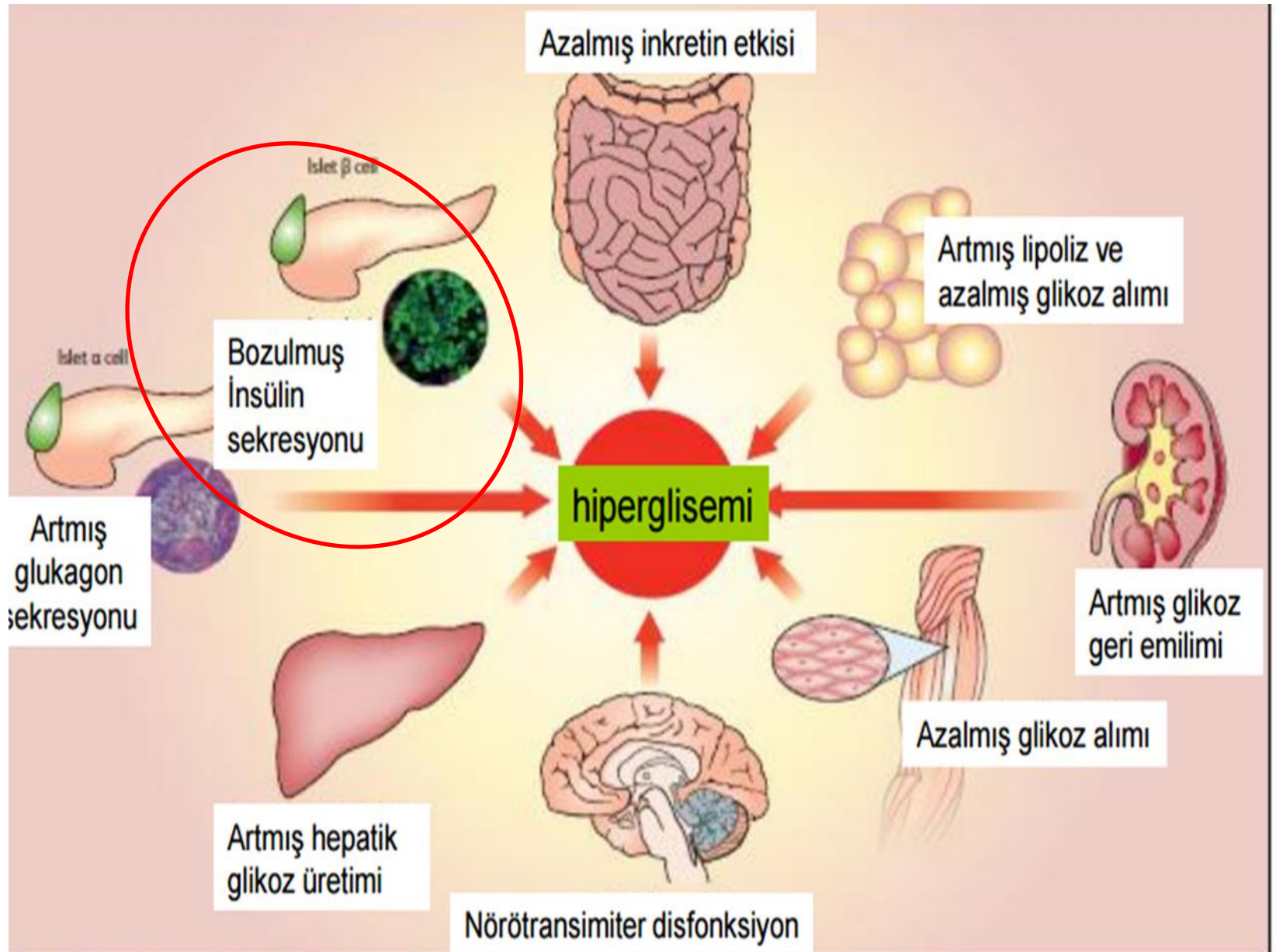
1. İncretin mimetikler(GLP-1A)
2. Amilin mimetikler
3. İncretin artırıcı(DPP4-İ)

1. İnsülin Salgılatıcı İlaçlar

Jenerik adı	Ticari adı	Günlük doz	Alınma zamanı
A. Sulfonilüreler (II. Kuşak SU)			
Glipizid	Minidiab 5 mg tb	2.5-40 mg	Günde 2 kez, kahvaltıda ve akşam yemeğinde
Glipizid kontrollü salınımlı formu	Glucotrol XL 2.5, 5, 10 mg tb	5-20 mg	Günde 1 kez, kahvaltıdan önce veya kahvaltıda
Gliklazid	Betanorm, Diamicon, Glikron, Glumikron, Oramikron 80 mg tb	80-240 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Gliklazid modifiye salınımlı formu	Diamicon MR 30, 60 mg; Betanorm MR, Efikas MR, Hipoglis 30 mg tb	30-90 mg	Günde 1 kez, kahvaltıdan önce veya kahvaltıda
Glibenklamid	Dianorm, Gliben 5 mg; Diyaben 3.5 mg tb	1.25-20 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glimepirid	Amaryl, Diaglin, Diamepid, Glimax, Glirid, Sanpid 1, 2, 3, 4 mg; Mepiriks 1, 2, 3 mg; Tideca 6, 8 mg tb	1-8 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glibornurid	Glutril 25 mg tb	12.5-75 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glikuidon	Glurenorm 30 mg tb	15-120 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
B. Glinid grubu (Meglitinidler, GLN, kısa etkili sekretogoglar)			
Repaglinid	Diafree, Novonorm, Novade, Repelit, Replic, 0.5, 1, 2 mg; Repafix 0.5, 1, 2 mg eff tb	0.5-16 mg	Günde 3 kez, yemeklerden hemen önce
Nateglinid	Dialix, Natelix, Teglix 120 mg; İncuria, Starlix, 120, 180 mg; Naglid 60, 120 mg tb	60-360 mg	Günde 3 kez, yemeklerden hemen önce

Pankreatik β -hücrelerinden insülin salgısını arttırarak kan Şekerini düşürür
En sık kullanılan oral hipoglisemik ilaçlardır

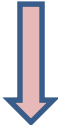
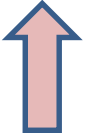




A. SÜLFONİLÜRELER

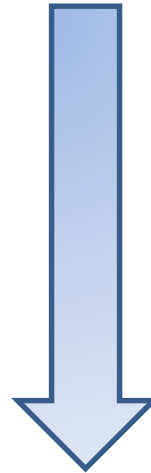
- Diyabet başlangıcı >30 yaş
- Açlık şekeri <300mg/dl
- Diyabet süresi < 5 yıl
- Normal kilolu
- Otoantikörleri (anti-GAD ve anti-ICA) negatif
- Beslenme ve egzersiz programlarına uyumlu

SÜ

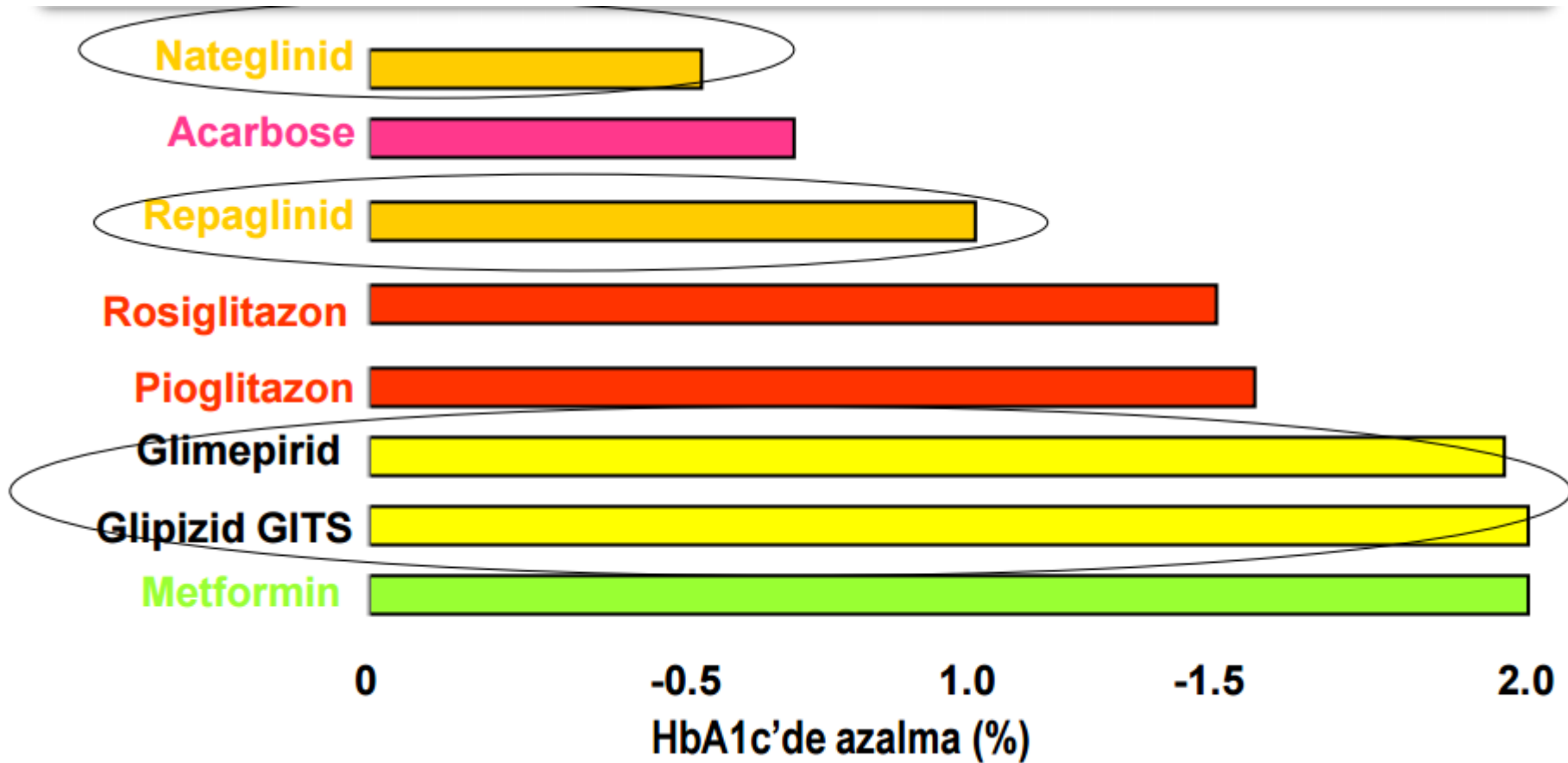
- β hücresinden insülin salınımı 
- Hepatik glukoz üretimi baskılanır ve açlık plazma glukoz düzeyleri 
- Postprandial plazma glukoz düzeyleri 
- Periferik dokulardaki insülin duyarlılığı 

Dahası...

- HbA1C'de ortalama % 1 - 2
- AKŞ'de 50 - 70 mg/dl



HbA1c için en etkili grup SÜ



SÜ-nasıl Kullanılır?

- Yemeklerden 15-30 dk önce
- Günde 1-2 doz
- Düşük doz ile başlanır
- Diğer ilac etkileşimlerine dikkat !!!



SÜ-DİĞER İLAÇLARLA ETKİLEŞİM

Hipoglisemi yapanlar	Hiperglisemi yapanlar
<i>Albumine bağlananlar</i> Aspirin, Fibrat, Trimetoprim	<i>SU metabolizmasını artıranlar:</i> Barbitürat, Rifampin
<i>Kompetitif metabolik inhibitörler:</i> Alkol, H-2 reseptör blokerleri, Antikoagülanlar	<i>SU etkisini antagonize edenler:</i> β -blokerler
<i>Böbrek atılımını inhibe edenler:</i> Probenesid, Allopurinol	<i>İnsülin sekresyon/etkisini bloke edenler:</i> Diüretikler, β -blokerler, Kortikosteroidler, Östrojen, Fenitoin
<i>Kontrregülatuvar antagonistler:</i> β -blokerler, Sempatolitikler	-

SÜ-kontraendikasyonları

- Tip 1 DM
- Alerji/yan etkiler
- Gebelik
- Şiddetli hipoglisemiye zemin hazırlayan kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi hastalıklar
-

SÜ-Yan Etkileri

- **Hipoglisemi**
- **Kilo alma (2-5 kg)**
- Alerjik reaksiyonlar
- Cilt döküntüleri
- Hematolojik anormaliler
 - Hemolitik anemi
 - Trombositopeni
 - Agranülositoz
- Gastrointestinal yan etkiler
 - Bulantı
 - Karında rahatsızlık hissi
- Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma

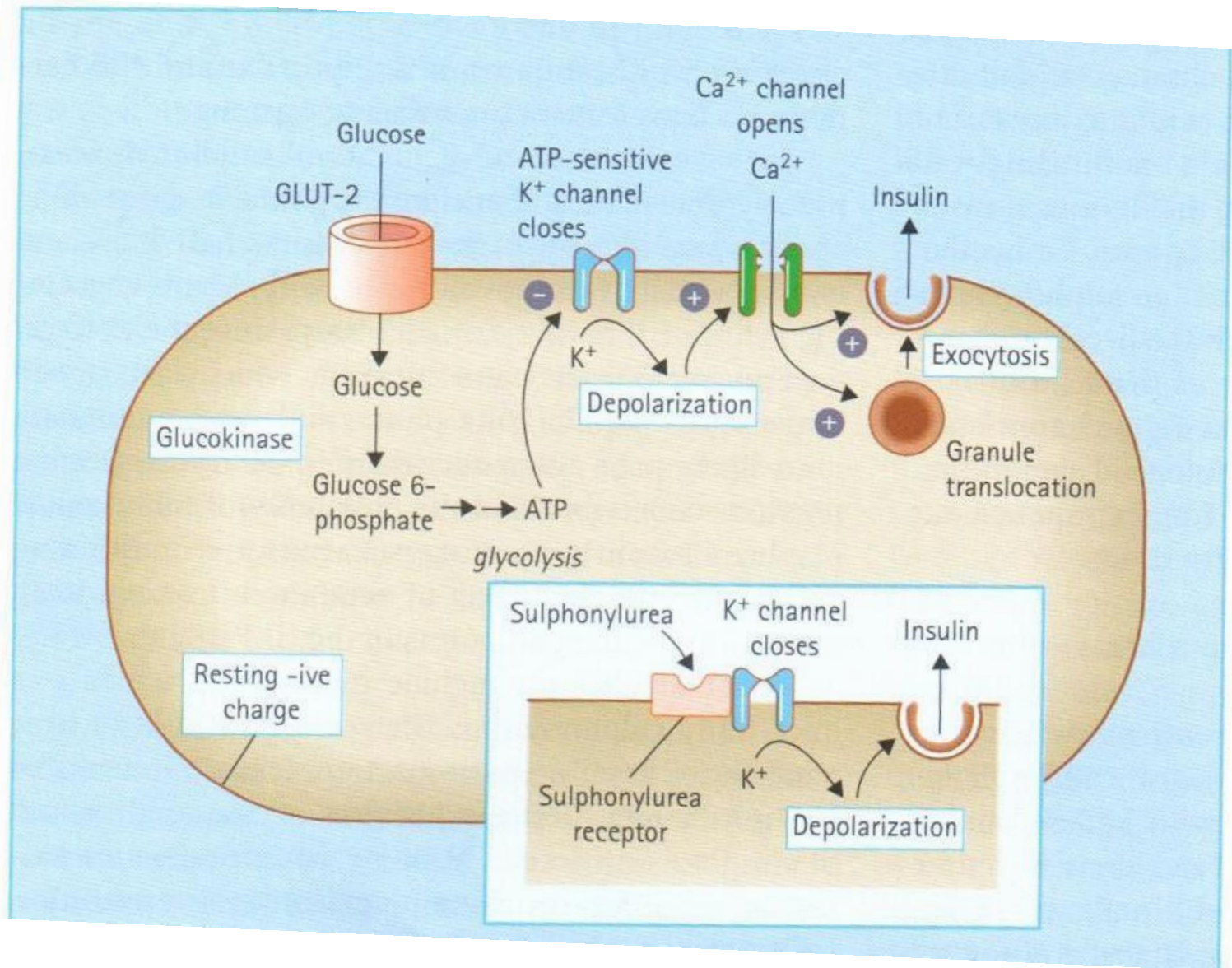
Hipoglisemi İçin !

- Yüksek riskli hastaların belirlenmesi
 - Yaşlı hastalar (>70 yaş)
 - Böbrek ve Karaciğer Hastalığı
- Düşük dozla başlama
- Dozun yavaşça titre edilmesi (7-10 gün)
- Uzun etkili sulfonilürelerden kaçınmak (klorpropamid)
- Kısa etkili sulfonilüreleri tercih etmek (glipizid)
- İlaç etkileşimleri konusunda bilgili olmak
- Ana ve ara öğünleri atlamamak



B. GLİNİDE GRUBU İLAÇLAR

- FDA onayı almış, klinik kullanımda olan - Repaglinide ve Nateglinide (Prandin, Starlix)
- Kısa etkili insülin sekresyonunu arttıran ilaçlardır



SÜ bağlandığı reseptörün farklı bir bölgesine bağlanarak etki gösterir

- Beta hücrelerine etki eder
- İnsülin salınımını artırır
- Özellikle **tokluk plazma glukoza** üzerine etkili

☞ **Repaglinid: Novonorm,**
Diafree, Novade
(0.5-1-2mg tb)



☞ **Nateglinid: Starlix, Teglix,**
İncuria (120-180 mg tb)



Glinidler- Nasıl Kullanılır?

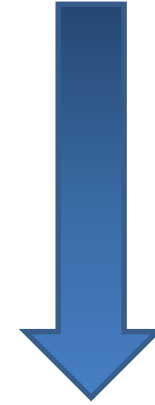
- Günde 3 kez
- Yemeklerden hemen önce
- Hipoglisemik etkisi 15-20 dk içinde başlar ve yaklaşık 3,5-4 saat sürer

Doz:

- Repaglinide 3 X 0.5-2mg
- Nateglinide 3 X 60-120mg

Glinidler

- HbA1C'de ortalama % 1 – 1.5
- Açlık kan şekerinde 30-50 mg/dl
- Öğün atlanacaksa alınmaz !!!



Glinidler (Repaglinide, Nateglinide)

Günde 3 kez, yemeklerden 10 dk önce



Image courtesy of: Novo Nordisk



Glinidler- Nasıl Kullanılır?

- **Yan etki:** SU'lerden düşük olmakla beraber hipoglisemi ve SÜ farksız kilo alımı
- **Kontrendikasyon:**
 - Gebelik, laktasyon, ilaca aşırı duyarlılık
 - Ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği

2. İNSÜLİN DUYARLILAŞTIRICILAR

Jenerik adı	Ticari adı	Günlük doz	Alınma zamanı
A. Biguanidler			
Metformin	Glucophage, Matofin, Metfull eff 500, 850, 1000 mg; Glifor, Diaformin, Glange, Gluforce, Glukofen 850, 1000 mg; Gluformin retard, Glukofen retard 850, 1000 mg tb	500-3000 mg	Günde 1-3 kez, yemekte veya tok karnına
Metformin uzun salınlı	Diaformin XR ^(*) , Glifor SR ^(*) , Matofin XR 500 mg; Glucophage XR ^(*) , Glumetza ^(*) 500, 1000 mg tb	500-2000 mg	Günde 1 kez, yemekte veya tok, tercihen akşam
B. Tiazolidindionlar (TZD'ler, Glitazonlar)			
Pioglitazon	Actos 15, 30 mg; Dialic 15, 30, 45 mg eff; Dro-pia, Dyndion, Glifix, Pioforce, Piogtan, Piondia, Pixart 15, 30, 45 mg tb	15-45 mg	Günde 1 kez yemekten bağımsız

^(*)Ülkemizde yok.

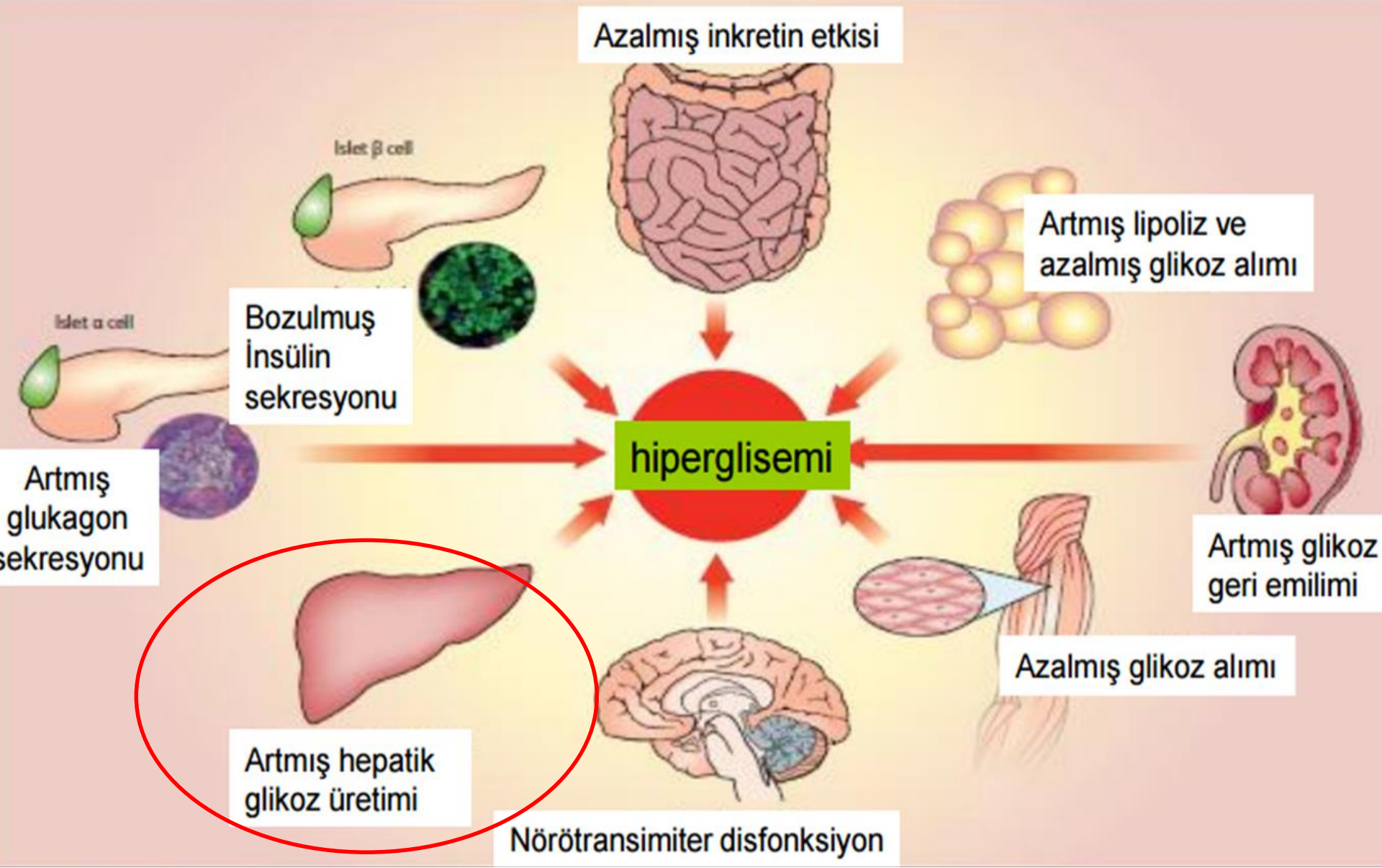
A. BİGUANİDLER

- **Metformin**
- 5'-AMP kinase (AMPK) aktivitesini stimüle eder
(AMPK metabolizmada bir yakıt sensörü olarak görev alır)
- Endojen glukoz üretimini azaltır (↓Glukoneogenez)
- Periferik dokularda insülinle uyarılan glukoz alımı artar
- ↓ İnsülin direnci
- Kilo alımına neden olmaz !
- Emilen ilacın %100 'ü renal yolla metabolize olmadan atılır

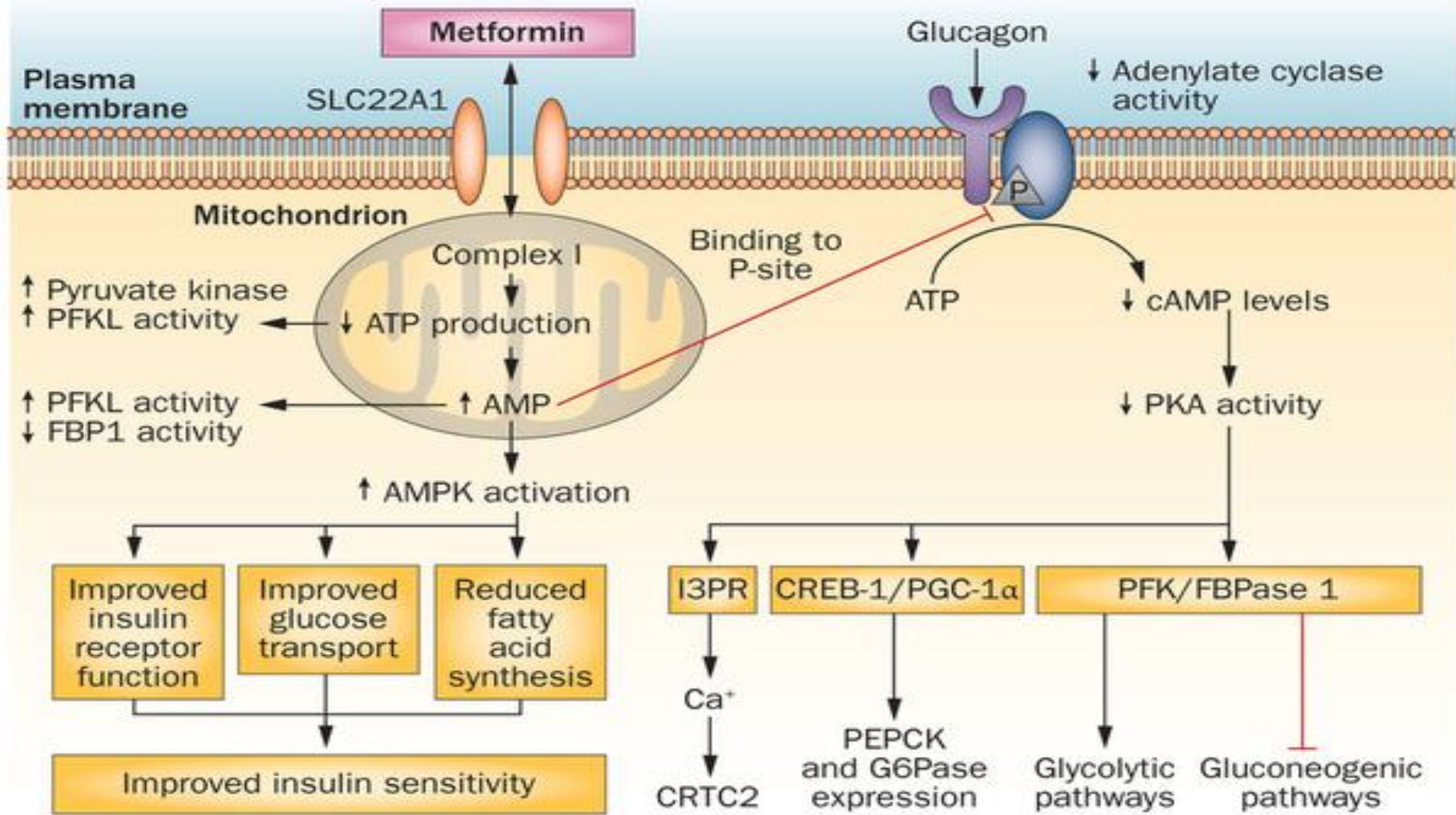
Galega officinalis (Keçisedefi)



1922-1995



Karaciğerde üretilen glukoz miktarını azaltır bunun sonucunda insülin duyarlılığını artırır



Perifer dokularda (kas) kan glukozunun kullanımını artırır

Serbest yağ asidi miktarını artırır

Hc membranında CAMP kinaz enzimini aktivitesini artırır, İnsülin direncini düzeltir

METFORMİN- Nasıl kullanılır?

- Yemekle birlikte ya da tok alınır
- En uygun dozu günde 2 gr.



METFORMİN



METFORMİN- Avantaj?

- Kilo alımı yok
- İlaç etkileşimi yok
- Plazma lipit profilinde iyileşmeler
 - Plazma LDL kolesterol düzeyinde
 - Plazma trigliserid düzeyinde
 - Postprandial hiperlipidemi



METFORMİN Grubu

- HbA1C'de % 1-2
- **AKŞ'de** 60-70 mg/dl



METFORMİN- Kontrendikasyonlari

- Böbrek yetmezliği
- Vitamin B12 eksikliği
- İyotlu kontrast madde kullanımını gerektiren görüntüleme süresince
- Kalp yetmezliği
- Karaciğer yetersizliği

METFORMİN- Yan etkileri

- **Gastrointestinal yakınmalar !!!**

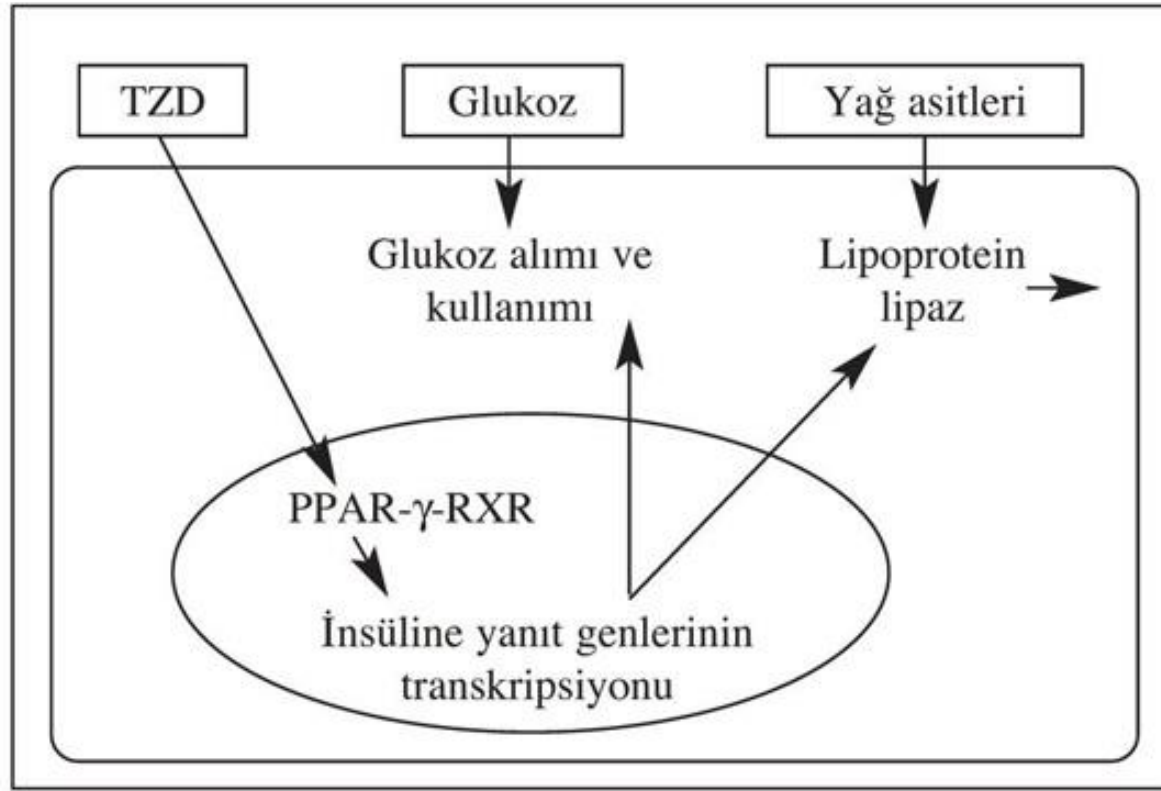
Bulanti-kusma-diyare-karın ağrısı

- Ağızda metalik tat
- Laktik asidoz
- B12 vit eksikliği
- İştahsızlık

B. Thiazolidinedione

Pioglitazon
Rosiglitazone
Troglitazone

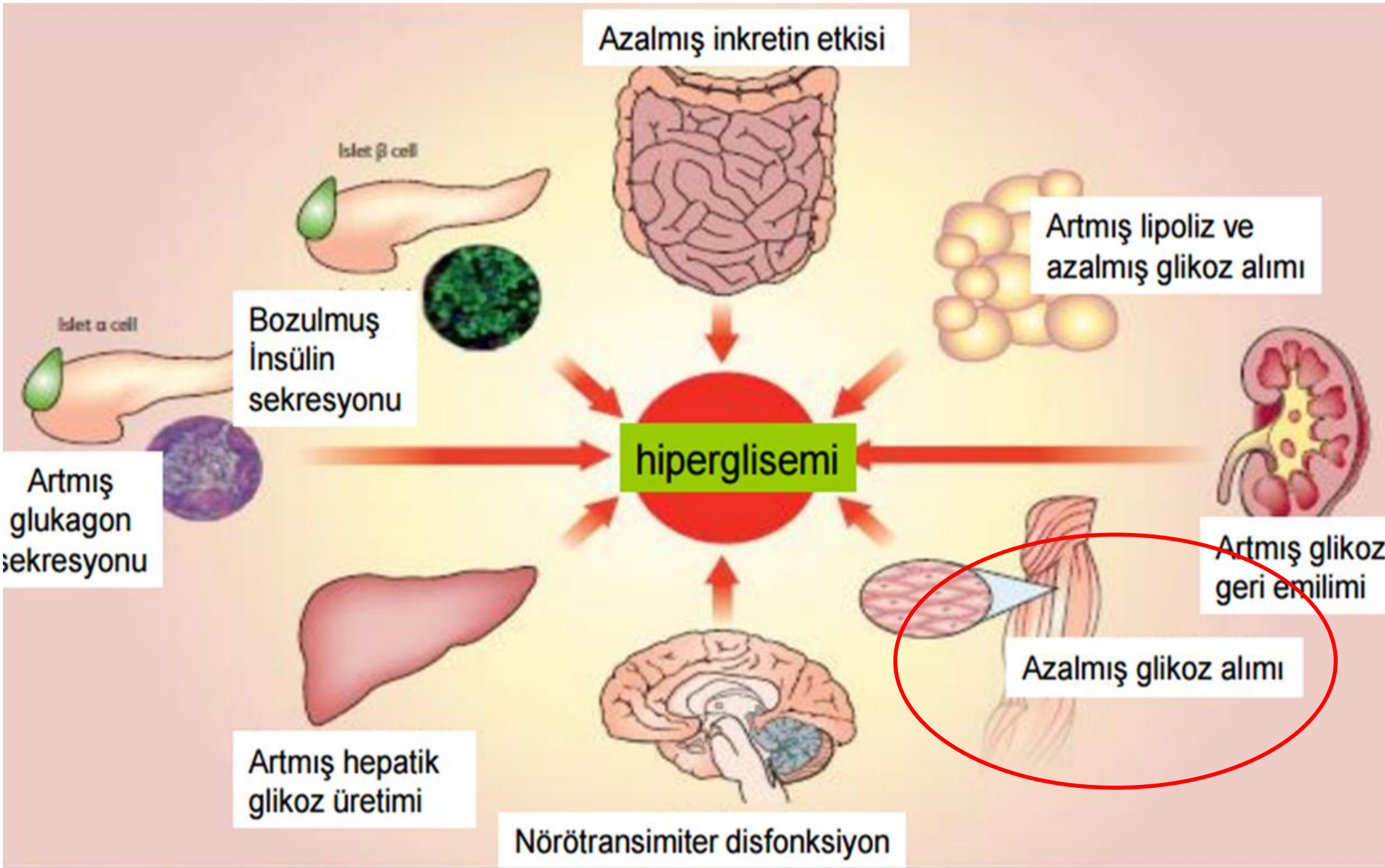




Şekil 1. TZD etki mekanizması.

(PPAR- γ : Peroksizom proliferatör-aktif reseptör gama
RXR: Retinoid X reseptörü).

**İnsüline hassas bazı genlerin transkripsiyonunu arttırarak
yağ asidi ve glukozun hücre içine alımını ve kullanımını arttırır**



Özellikle iskelet kasında insülin duyarlılığını arttırır

TZD

- Yemeklerle birlikte ya da bağımsız
- günde 1-2 doz alınır
- Karaciğerde metabolize olur, safra yolu ile atılırlar
- Özellikle tokluk kan şekerini
- AKŞ'de ortalama 45 mg/dl
- HbA1C'de %1-1.5



Tablo 1. TZD'lerin dokulardaki etkileri.

Yağ dokusu	İskelet kası	Karaciğer
↑ Glukoz alımı	↑ Glukoz alımı	↓ Glukoneogenez
↑ Yağ asiti alımı	↑ Glikoliz	↓ Glukojenoliz
↑ Lipogenez	↑ Glukoz oksidasyonu	↑ Glukoz alımı
↑ Glukoz oksidasyonu	↑ Glikogenez	↑ Lipogenez

Glitazonlar - Günde 1 kez yemekten bağımsız alınır



TZD – Yan etkiler

- **Ödem ve sıvı retansiyonu !!! (Kalp yetmezliğinde kontrendikedir)**
- **LDL artışı !!!**
- **Postmenopozal kadınlarda ve ileri yaştaki erkeklerde özellikle el ve ayakta kırık riskinde artma !!!**
- Kilo alımı (İnsülin ve sulfonylurea'lardan farksız)
- Osteoporoz ve osteoporotik kırık riskinde artış
- Anemi
- Hepatotoksisite
- Hipoglisemi

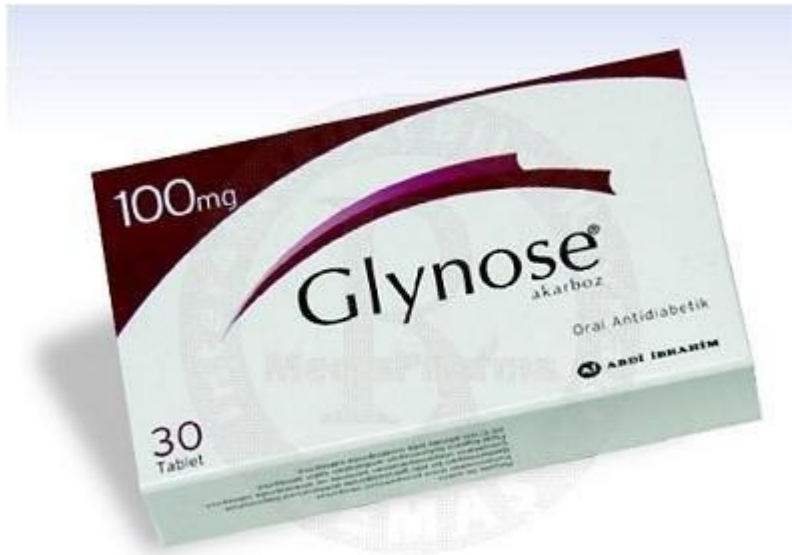
3. ALFA GLUKOZİDAZ İNHİBİTÖRLERİ (AGİ)

Jenerik adı	Ticari adı	Günlük doz	Alınma zamanı
Akarboz	Acaris, Acnor, Arokan, Glucar, Glucobay, Glynose 50, 100 mg tb	25-300 mg	Günde 3 kez, yemeklerde ilk lokma ile birlikte
Miglitol^(*)	Glyset 50, 100 mg tb	25-300 mg	Günde 1-3 kez, yemeğin başlangıcında

^(*)Ülkemizde yok.

ALFA GLUKOZİDAZ İNHİBİTÖRLERİ (AGİ)

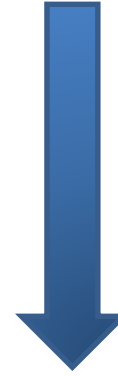
- ACARBOSE
- MİGLİTOL



AGİ

- İnce bağırsakta **alfa-glukozidaz enzimlerini** inhibe ederek karbonhidrat Emilimini geciktirir
- Bu grup ilaçlar tokluk hiperglisemi tedavisinde etkilidir, ancak gastrointestinal yan etkiler nedeniyle uzun süreli kullanımları zordur !
- Ana öğünün ilk lokmasında çiğnenerek ya da yutularak
- Günde 3 kez

- HbA1C'de ortalama % 0.5-1.0
- AKŞ'de 20 mg/dl
- **Postprandial** kan şekerinde 50 mg/dl



- **Yan Etkiler:**
- Gaz, şişkinlik. abdominal ağrı, diyare (%20)
- Acarbose'un %1-2 'si sistemik dolaşıma geçer
- Nadiren yüksek dozda KCFT de artış

AKARBOZ

- Tek başına kullanıldığında hipoglisemiye neden olmaz

- SÜ ilaçlarla beraber kullanıldığında hipoglisemi riski



AKARBOZ

- Endikasyonlar
 - Hafif hiperglisemilerde monoterapi
 - SÜ tedavisi altında suboptimal glisemik kontrolü sağlanan hastalarda ek olarak
- Kontraendikasyonları
 - Gastrointestinal sistem hastalığı olanlar (gastroparezi dahil)
 - Gebeler ve emzirenler
 - Serum kreatinin > 2.0 mg/dl
 - Diyabetik ketoasidoz öyküsü olanlar
 - Karaciğer sirozu olanlar

Alfa Glukozidaz İnhibitörleri

Yemeğin ilk lokması ile günde 3 defa

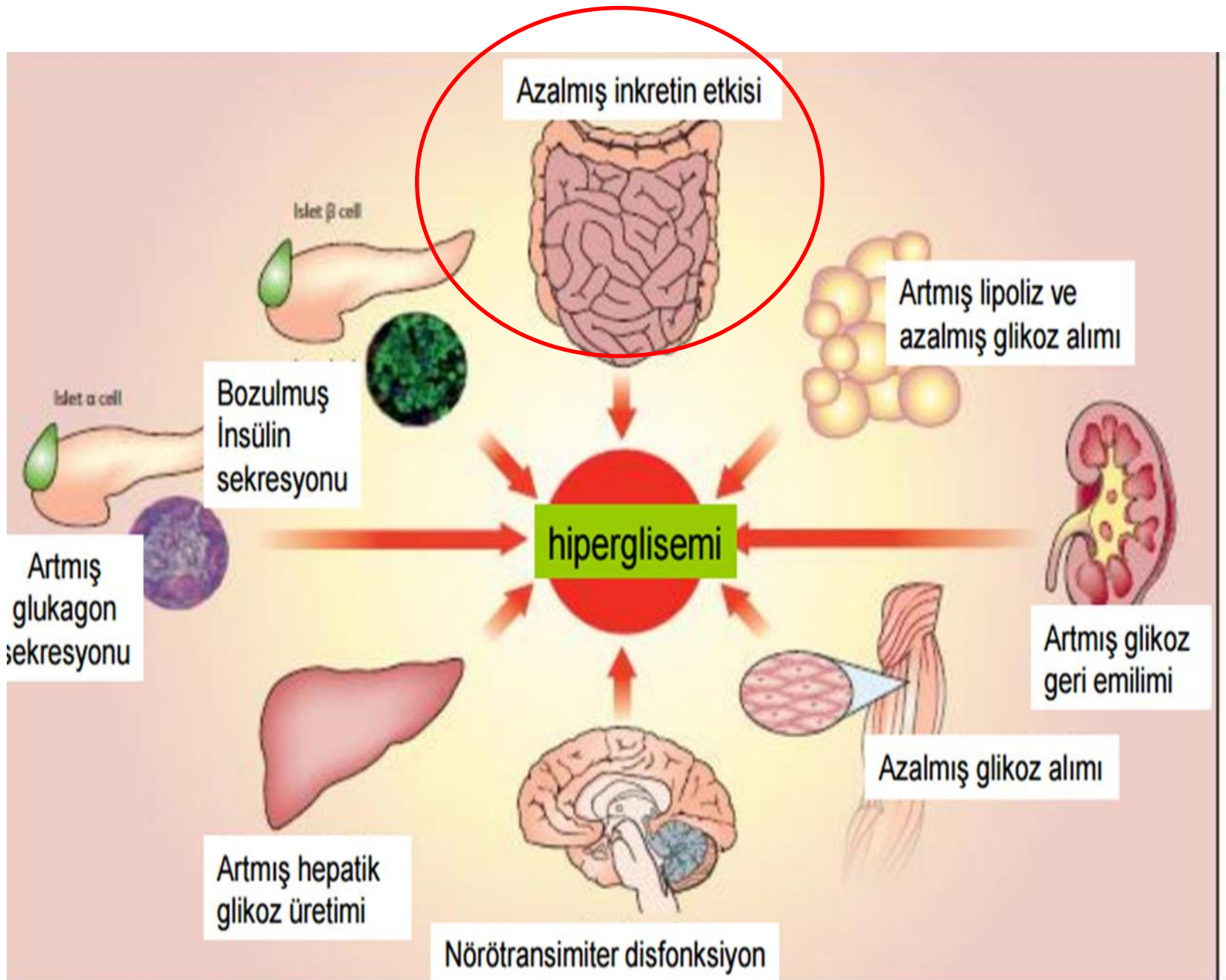


4. İNSÜLİNOMİMETİK İLAÇLAR

İlaç grubu	Jenerik adı	Ticari adı	Günlük doz	Alınma şekli
İnkretin mimetik (GLP-1A)	Eksenatid	Byetta 5, 10 µg kartuş	Günde 2 kez 5-10 µg	Günde 2 kez, sabah ve akşam yemekten 0-60 dk önce, s.c. enjeksiyon
	Eksenatid LAR ^(*)	Bydureon 2 mg flakon	Haftada 1 kez 2 mg	Haftada 1 kez, yemekten bağımsız s.c. enjeksiyon
	Liraglutid	Victoza 0.6, 1.2, 1.8 mg kartuş	Günde 1 kez 1.2-1.8 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız, s.c. enjeksiyon
Amilin mimetik	Pramlintid ^(*)	Symlyn flakon veya kartuş	Tip 1 diyabette günde 3 kez 15-60 µg (2.5-10 u) Tip 2 diyabette günde 3 kez 60-120 µg (5-20 u)	Günde 2-3 kez, ana yemeklerden önce, s.c. enjeksiyon
İnkretin artırıcı (DPP 4-İ)	Sitagliptin	Januvia 100 mg tb	50-200 mg	Günde 1 kez, kahvaltıda veya kahvaltıdan önce
	Vildagliptin	Galvus 50 mg tb	50-100 mg	Günde 1-2 kez, yemeklerden bağımsız
	Saksagliptin	Onglyza 2.5, 5 mg tb	2.5-5 mg	Günde 1 kez, yemeklerden bağımsız
	Linagliptin ^(*)	Tradjenta 5 mg tb	5 mg	Günde 1 kez, yemeklerden bağımsız

^(*)Ülkemizde mevcut değildir. ^(**)İnsülin dozları %50 azaltılmalı, karbonhidrat miktarı artırılmalıdır.

GLP-1A: Glukagona benzer peptid-1 agonistleri, DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörleri, Eksenatid LAR: Uzun salınımlı (etkili) eksenatid.



İnkretinler (GIP, GLP-1)

- Gıda ile alınan karbonhidratlara cevap olarak ince barsak K ve L hücrelerinden salgılanırlar
- Pankreastan insülin salgısını arttırırlar
- Gastrik boşalmayı yavaşlatırlar
- T2DM'de artmış olan postprandial glukagon salgısını baskırlar
- MSS üzerine olan etkileriyle gıda alımını azaltırlar

A. İNKRETİN MİMETİK EXENATİDE

- GLP-1 analogu
- SC. uygulama !!!
 - Başlangıç dozu 2x5ug
 - 4 haftada 2x10ug'a çıkılabilir



EXENATİDE

- Metformin, sulfonilüre ve tiazolidindionlar ile kombine kullanılabilir.
- Tek başına kullanımı henüz önerilmemektedir.
- A1c'de % 0.4-1.1 azalma



GLP-1 analogları- EXENATİDE

- Enjeksiyon yoluyla uygulanan ajanlardır.
- **Yan etki:** bulantı, kusma ve diyare
- **Avantaj :** Glukoz-bağımlı etki gösterdikleri için hipoglisemiye sebep olmazlar !!!
- Kilo kaybettirici

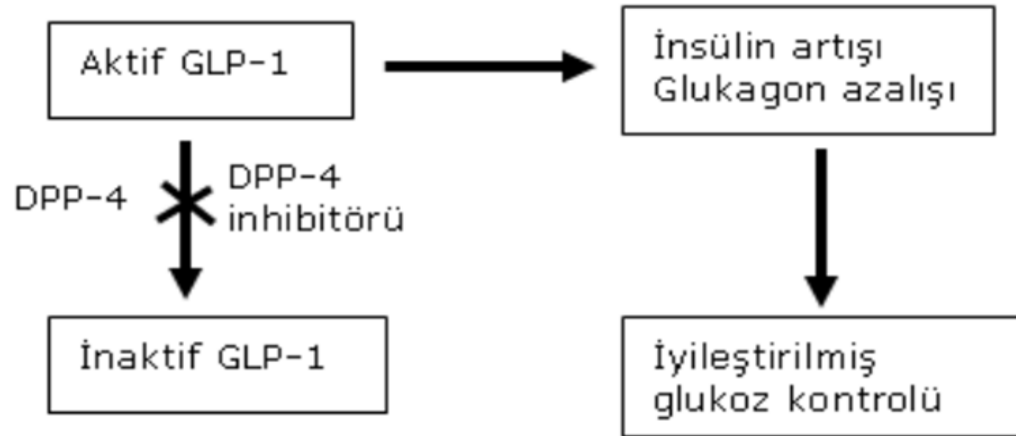
B. Amilin Mimetik

- Amilin beta-hücrelerden insülinle birlikte salınır.
- Pramlintide amilinin türevi olup mide boşalmasını geciktirir ve iştahı azaltır.
- Tokluk kan şekerini azaltır. Yemekten çok kısa bir süre önce cilt altına yapılır.
- Hipoglisemi yapmaz.



C. İnkretin Arttırıcı DPP-4 enzim İnhibitörleri

- Beslenmeden sonra vücutta ince bağırsakta salgılanan ve kan glukoz seviyesini dengeleyen GLP1 ve GIP hormonları üzerine etkili
- Bu hormonlar DPP-4 enzimiyle yıkılırlar



Şekil 1. DPP-4 inhibitörü sitagliptinin GLP-1'e etki mekanizması

SİTAGLIPTİN

- Dipeptidil peptidaz 4 enziminin inhibitörü
- ORAL ALINIR
- Tip 2 DM tedavisinde tek başına veya klasik oral antidiyabetik ilaçlarla kombine olarak kullanılabilir



SİTAGLİPTİN

- A1c düzeylerinde % 0.6-1.0 
- Yan etki: bulantı ve üst solunum yolu enfeksiyonu
- Hipoglisemi riski yoktur
- İyi tolere edilebilir ve kilo değişikliğine yol açmaz
- Günde 1 kez oral yolla 100mg. Yemekten bağımsız
- Böbrek yetmezliği olanlarda önerilmiyor !!!

VILDAGLIPTİN

- Günde 1- 2 kez 100 mg
- SÜ ile birlikte verilecekse günde 50 mg



SAKSAGLIPTİN

- Günün herhangi bir saatinde
- Günde 1 kez 5 mg



MONOTERAPİDE KULLANILAN ANTI-HİPERGLİSEMİK İLAÇLARA YANIT

	APG 'de azalma	A1C 'de azalma
Yaşam tarzı değişimi	40-60 mg/dl	%1.0-2.0
Metformin	50 mg/dl	%1.5
İnsülinler	50-80 mg/dl	%1.5-2.5
Sulfonilüreler	40-60 mg/dl	%1.0-2.0
Glinidler	30 mg/dl	%1.0-1.5 ^(*)
Tiazolidindionlar	25-55 mg/dl	%0.5-1.4
Alfa glukozidaz inhibitörleri	20-30 mg/dl	%0.5-0.7
Eksenatid/Liraglutid	20-30 mg/dl	%1.0-1.5
DPP-4 inhibitörleri	20-30 mg/dl	%0.5-1.0

^(*)Repaglinid Nateglinidten daha etkilidir.

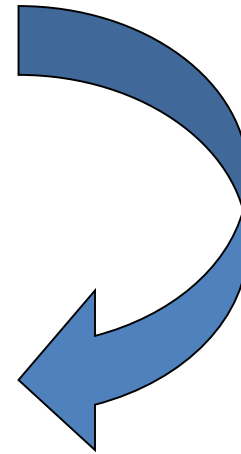
OAD: oral antidiyabetik, APG: Açlık plazma glukoz, A1C: Hemoglobin A_{1c}

Kaynak: 1. Feld S. Endocr Pract. 2002;8(Suppl. 1):41-82; 2. Nathan DM et al. Diabetes Care 2006;29:1963-72.

İkili Kombinasyon?

- Monoterapiden 3 ay sonra
- A1c hedefin üzerinde ise

2'li kombinasyon



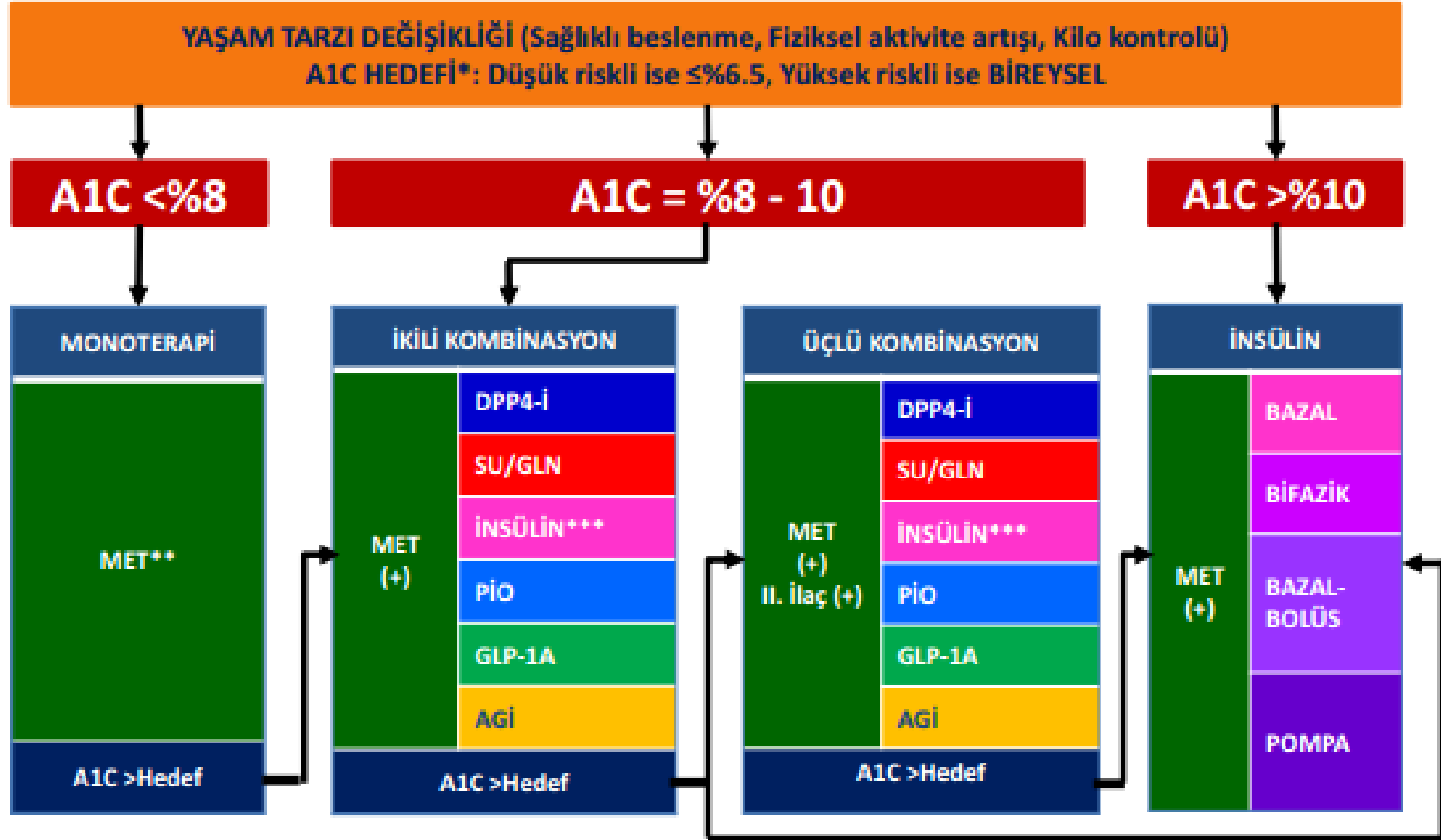
Kombine Tedavi ?

- Hastalığın fizyopatolojik temeline uygun olarak ilaçlar kombine edilir
- Maliyet ve deneyim süresi göz önüne alındığında en çok metforminli kombinasyonlar tercih edilir
- Hastanın özelliklerine göre, metformin genellikle sulfonilüreler ile kombine edilir

Klavuzlar ?

Klavuz	A1c (%)
AACE	≥ 7.5-9.0
TDV	≥ 8-10 >10
TEMD	≥ 8-10
IDF	≥ 9
ADA-EASD	≥ 9-10

TEMED



*Tedavi değişikliği için A1C > %7 veya bireysel hedefin üstünde olmalı. **Monoterapide MET tercih edilir, ancak MET kontrendike veya intolerans varsa diğer diğer oral anti-diyabetiklerden biri başlanabilir. ***Bazal insülin tercih edilmeli, gerekirse bifazik insülin de başlanabilir. (MET: Metformin, DPP4-i: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, SU: Sulfonilüre, GLN: Glinid, PLo: Pioglitazon, GLP-1A: Glukagon benzeri peptid 1 analogu, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü).

TEMED - Birinci basamak tedavi

- Yaşam tarzı düzenlemeleri ile eş zamanlı olarak **metformin** başlanmalıdır.
- Ayrıca yaşam tarzı düzenlemeleri

- Genellikle diyabete eşlik eden KV sorunlar, HT ve dislipidemiye olumlu etki için (en az 4 kg veya ağırlığın %5'i kadar) kilo kaybı sağlanması gereklidir
- İlk ilaç olarak metformin 2X500 mg veya
- Gastrointestinal hassasiyeti olan hastalarda 1x500 mg başlanmalı ve 1-2 haftada bir 500 mg artırılarak 1-2 ay içinde etkili dozlara (2X1000 mg, maksimum 3000 mg/gün) çıkılmalıdır

TEMED - Birinci basamak tedavi !!!

- Başlangıçtaki A1C $\geq$ %10
- APG >250 mg/dl veya
- PG >300 mg/dl
- Hiperglisemik semptomları bulunan metabolik dekompanasyonu (DKA, HHD) olan hastalarda



TEMED - İkinci basamak tedavi

- 3 ay sonra A1C %6.5-7 ise yaşam tarzı yeniden gözden geçirilmeli,
- **A1C >%7 - 8.5 ise veya bireysel glisemik hedeflere ulaşamazsa** tedaviye ikinci bir ilaç eklenmelidir (SÜ, glinid, DPP4-İ, AGİ, GLP-1A veya seçilmiş vakalarda pioglitazon)
- Bireysel özellikleri
- Etkinlik ve emniyet
- Maliyet göz önünde bulundurulmalıdır

- **A1C $\geq$ %8.5 ise insülin** (bazal: NPH veya uzun etkili analog insülin)
- Uygun vakalarda hazır karışım (bifazik) insülin
- Seçilecek insülin tedavisinde;
- hipoglisemi riski, kilo artışı ve hastanın uygulama becerisi dikkate alınmalıdır !!!

TEMED – Üçüncü basamak tedavi

- Metformine ikinci ilaç eklenmesinden sonra **A1C %7.1-8.5 ise tedaviye üçüncü bir antidiyabetik** ilaç eklenebilir.
- Ancak bu durumda tedavi maliyeti yükselir, tedavinin etkinliği insüline kıyasla daha düşüktür. Genellikle de kısa süre sonra yetersiz kalır.

Hazır OAD Kombinasyonları

- Hastanın tedaviye uyumunu artırmak amacı ile farklı OAD grubundan ilaçların hazır kombinasyonları üretilmiştir

Jenerik adı	Ticari adı	Günlük doz	Alınma zamanı
Glibenklamid/ Metformin	Glucovance 1.25/250 ^{††} , 2.5/500, 5/500 mg; Duplax 1.25/500 mg; Glibomet 2.5/400 mg tb	2.5/500 mg - 20/2000 mg	Günde 1-2 kez, yemekte
Glipizid/Metformin ^{††}	Metaglip 2.5/250, 5/250, 5/500 mg tb	2.5/250 mg - 10/2000 mg	Günde 1-2 kez, yemekte
Pioglitazon/Metformin	Actos plus Met 15/1000 mg ^{††} ; Competact 15/850 mg ^{††} ; Dropia-Met, Pio-Met, Preko 15/500, 15/850 mg tb	15/1000 mg - 30/2000 mg	Günde 1 kez, yemekte
Pioglitazon/ Glimepirid ^{††}	Dueact 30/2, 30/4 mg tb	15/2 mg - 30/4 mg	Günde 1 kez, yemekte
Repaglinid/Metformin ^{††}	PrandiMet 1/500, 2/500 mg tb	2/1000 mg - 6/2000 mg	Günde 2-3 kez, yemektan hemen önce veya yemekte
Sitagliptin/Metformin	Janumet 50/500, 50/850, 50/1000 mg tb	50/500 mg - 100/2000 mg	Günde 2 kez, yemekte
Vildagliptin/Metformin	Eucreas ^{††} , 50/500, 50/1000 mg; Galvus Met 50/850, 50/1000 mg tb	50/500 mg - 100/2000 mg	Günde 2 kez, yemekte veya yemektan hemen sonra

^{††}Ölkemizde mevcut değildir.

Oral Antidiyabetik İlaç Yönetimi

Ağızdan alınan tabletlerin alınma zamanları ve yemeklerle ilişkisi çok önemlidir.

- ✓ Bazıları yemeklerden 20-30 dakika önce (diamicron, amaryl
- ✓ Bazıları yemek arasında ya da tok karnına (glucophage, gluk glifor gibi),
- ✓ Bazıları da (glucobay gibi) oruç açar gibi ilk lokma ile alınma

Diyabetli kendisine önerilen ilaç dışında başka bir OAD ilaç almamalı,

Yaşlılarda iştah azalabilir, bellek zayıflayabilir, öğün atlamamaları tabletlerini unutmamaları konusunda desteklenmeli,

Hasta tedavinin uzun süreceği konusunda uyarılmalı ve kendisi ilacın alınmaması söylenene kadar ilacını kesmemelidir.





TEŞEKKÜRLER