



DİYABETTE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Dr. Bahri Evren

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı



AKILCI İLAÇ KULLANIMI

- Akılcı İlaç Kullanımı tanımı ilk defa **1985** yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır
- Kişilerin linik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre;
 - ❖ **uygun ilacı,**
 - ❖ **uygun süre ve dozda,**
 - ❖ **en düşük fiyata ve**
 - ❖ **kolayca sağlayabilmeleri** olarak tanımlanmaktadır

Conference of Experts on the Rational Use of Drugs, World Health Organization, Nairobi, Kenya, WHO/CONRAD/WP/RI, (25-29.12.1985).

TÜRKİYE

- Sağlık Bakanlığı, akılcı ilaç kullanımı ile ilgili çalışmalar, yaklaşık 20 yıldır sürmekte
- 12 Ekim 2010, Akılcı İlaç Kullanımı Birimi kurulmuştur
- 19 Mart 2012, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu bünyesinde Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç Tedarik Yönetimi ve Tanıtım Dairesi kurulmuştur

UYGUN OLMAYAN İLAÇ KULLANIM ŞEKİLLERİ

- Çoklu ilaç kullanımı
- İlaçların gereksiz ve aşırı kullanımı
- Klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi
- Piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi
- Uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması
- Bilinçsiz gıda takviyesi kullanımı
- İlaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi

TEDAVİ SÜRECİNDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

- İlaçlı veya ilaçsız, etkili ve güvenilir tedavinin tanımlanması
- İlaçla tedavi uygulanacaksa uygun ilaçların seçimi
- Tedavinin maliyetinin değerlendirilmesi
- Tedavinin başarısı ve hastanın uyumunun değerlendirilmesi

TEDAVİ SÜRECİNDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

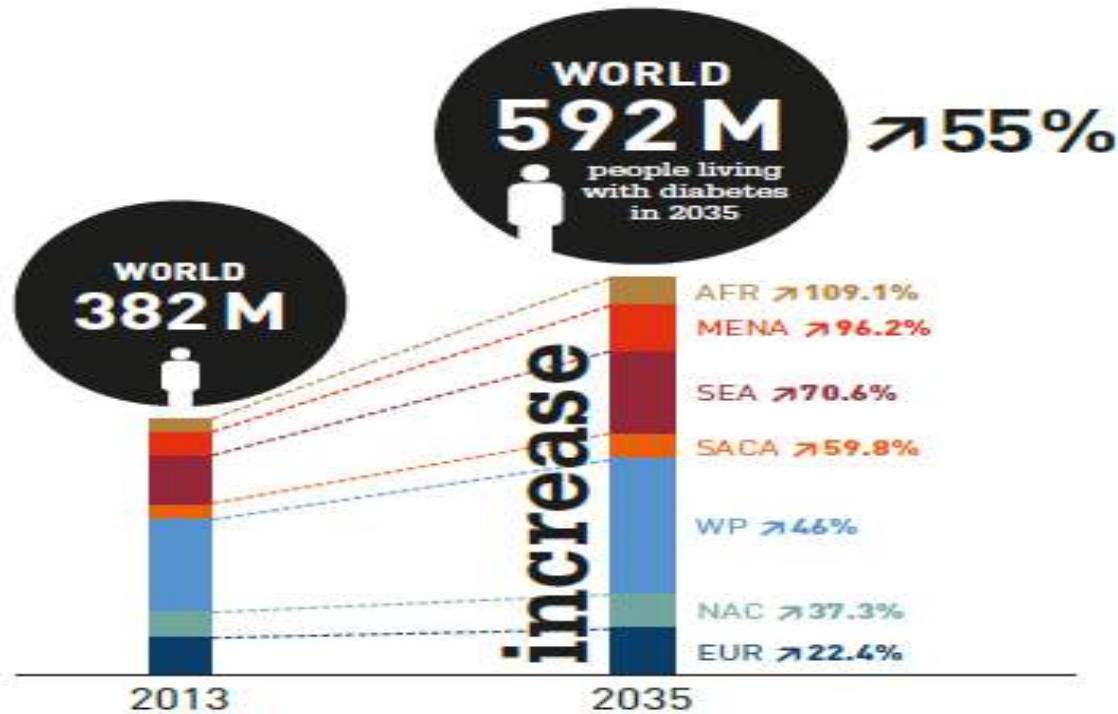
- Çoklu ilaç kullanımlarında etkileşimlerin öngörülmesi
- Her bir ilaç için uygun dozun, uygulama süresinin belirlenmesi ve uygun reçetenin yazılması gerekmektedir
- Güncel tanı ve tedavi kılavuzları esas alınmalı
- Hasta ve hasta yakını tedavi hakkında bilgilendirilmeli

IDF_2013

Number of people with diabetes by IDF Region, 2013

EXECUT

EUROPE EUR



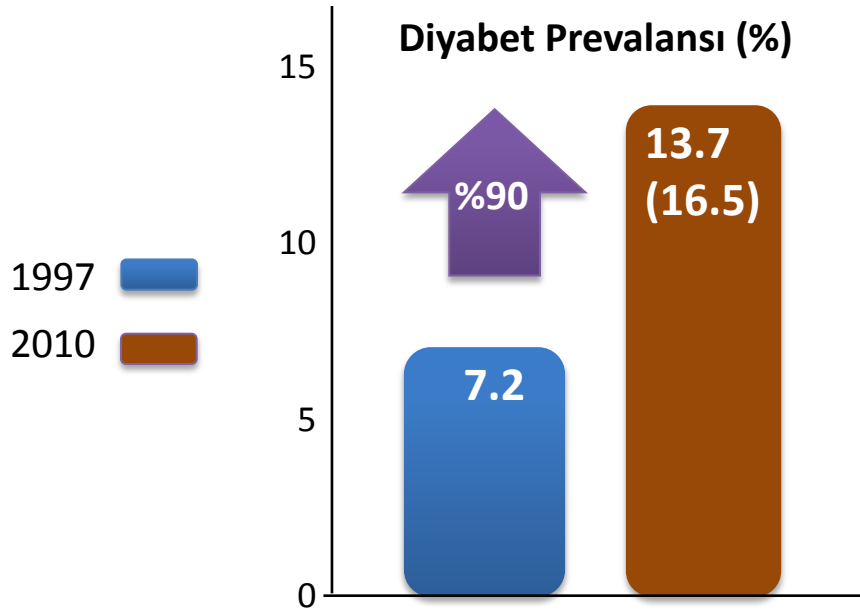
PREVELANS



**HER 10 YETİŞKİNDEN BİRİ
DIYABETİK (642 MİLYON KİŞİ)**

IDF 2015

1997'DEN 2010'A TÜRKİYE'DE DİYABET PREVALANSI ARTIYOR



	oran
DM	↑ %90
IGT	↑ % 106
Obezite	↑ % 40
Santral obezite	↑ % 35
Hipertansiyon	↓ % 11

1.Satman İ, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey. Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25:1551–56.

2. Satman İ, et al. Twelve –year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults.European Journal of EpidemiologyDOI : 10.1007/s10654-013-9771-5.3.İ Satman ve TURDEP Çalışma Grubu, 2011

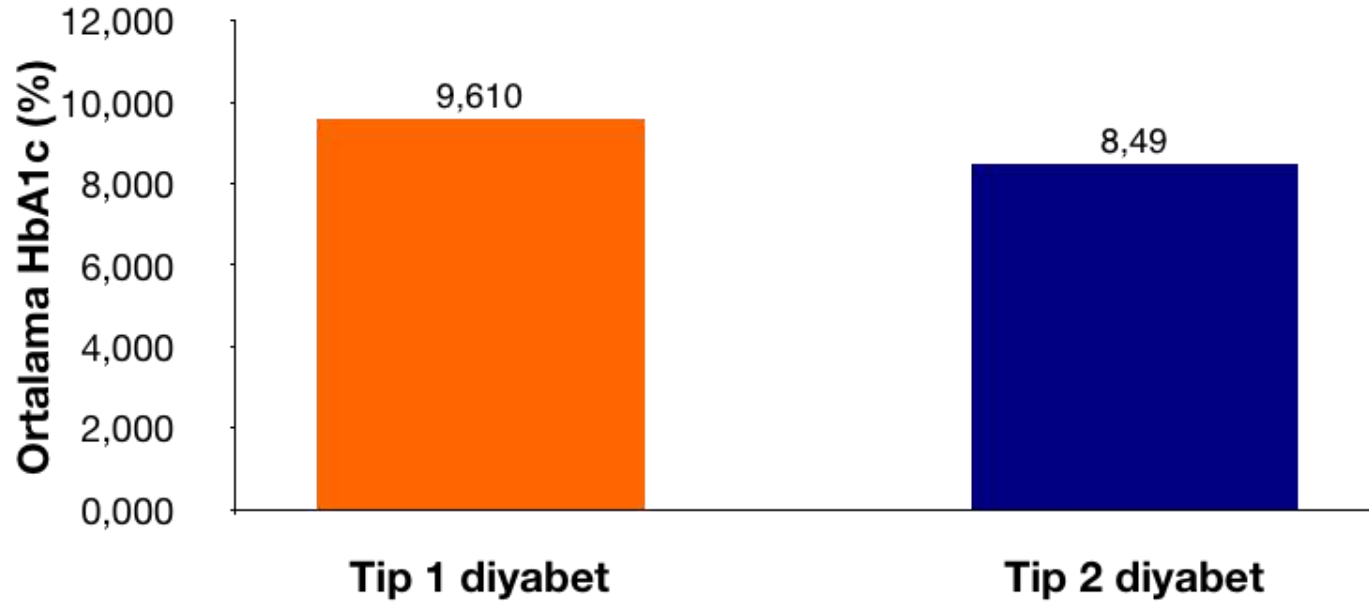


Sosyal Güvenlik Kurumu Bakış Açısıyla DİYABET

-2012 yılı toplam sağlık harcamaları ----44 milyar TL

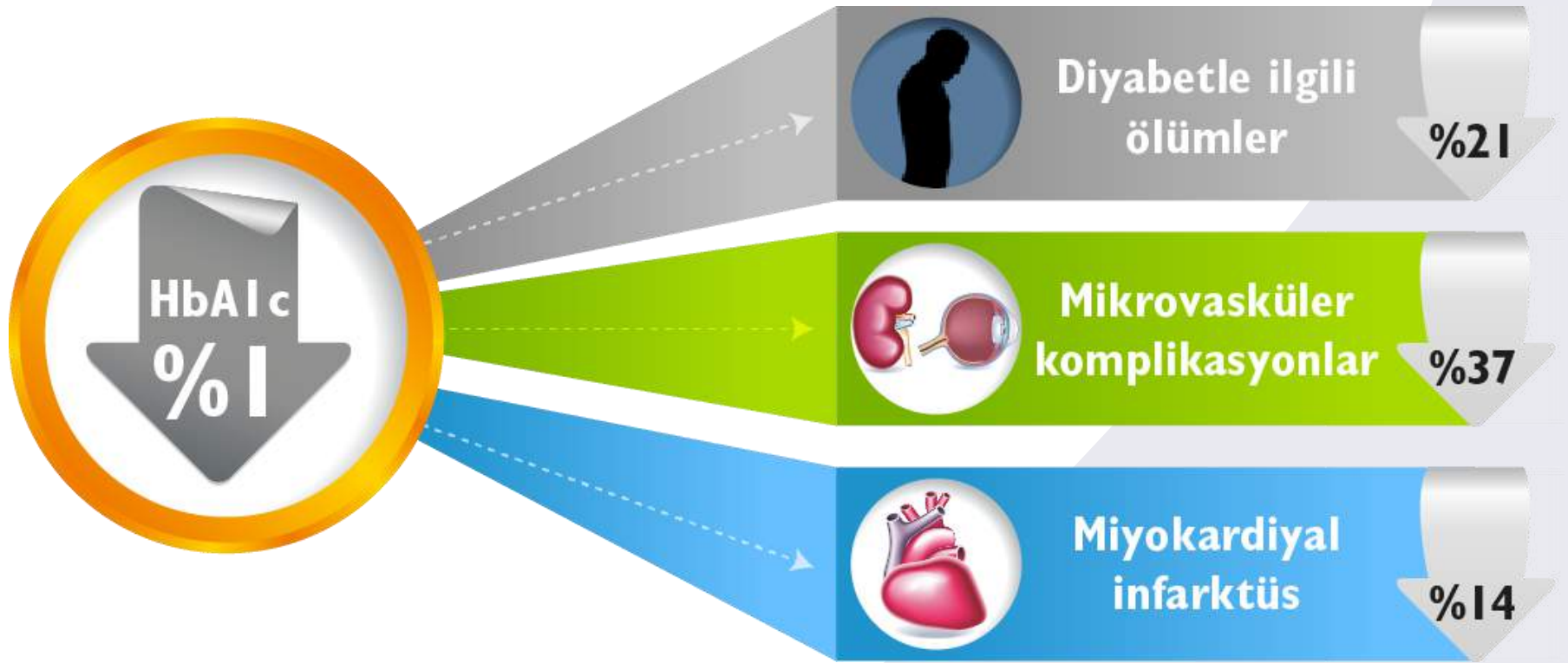
-Diyabete ayrılan pay -----**%23**

TÜRKİYE' DE DIYABETLİ HASTALARDA ORTALAMA HbA1c DÜZEYİ

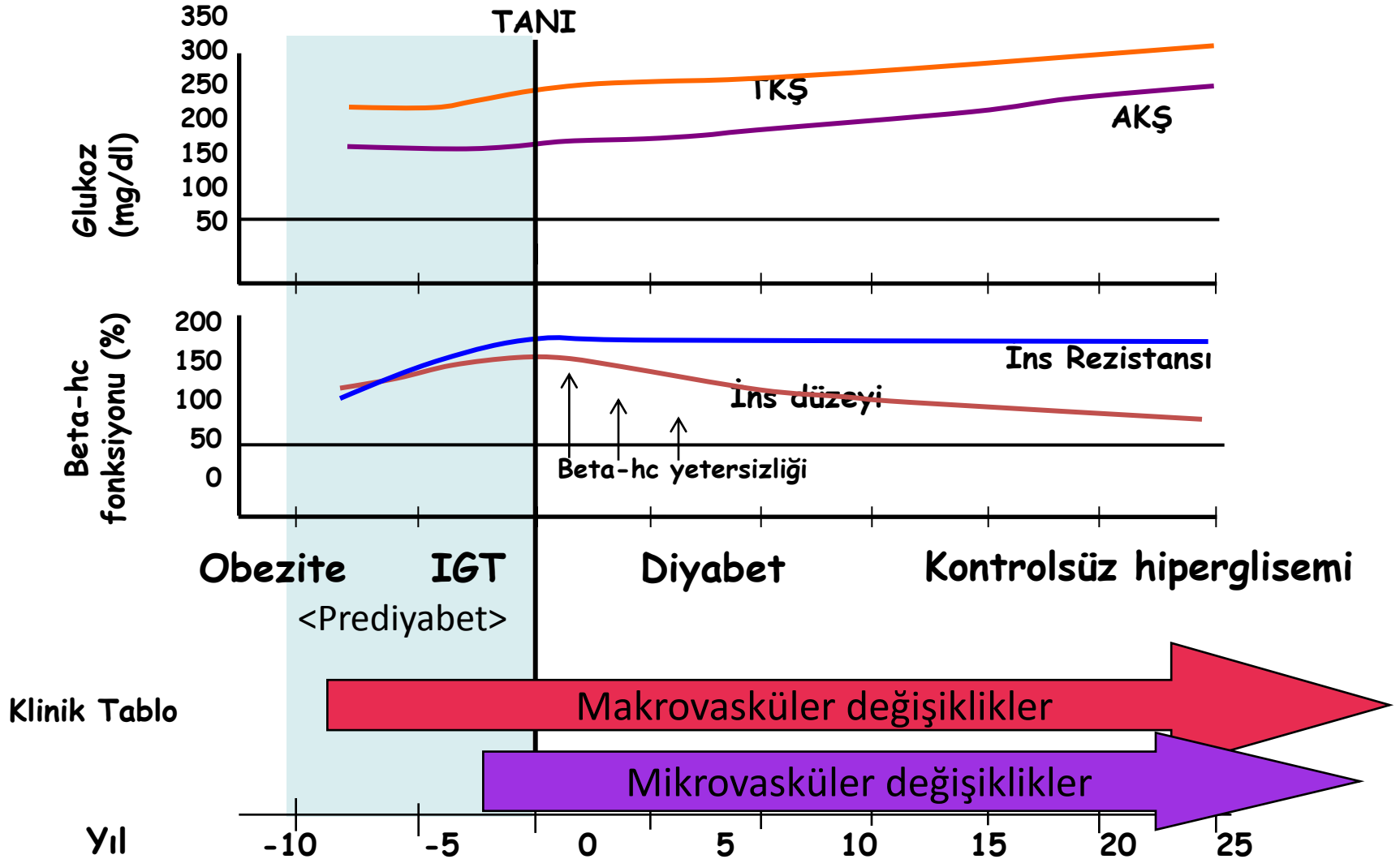


Yılmaz MT, Karadeniz S, Sargin M, et al. Chronic complications in long-term type 1 and type 2 diabetic patients with comparable duration of diabetes and poor glyceemic control: Turkish Diabetes Chronic Complications Trial – TUDIC. World Congress on Controversies in Obesity, Diabetes and Hypertension, 2006.

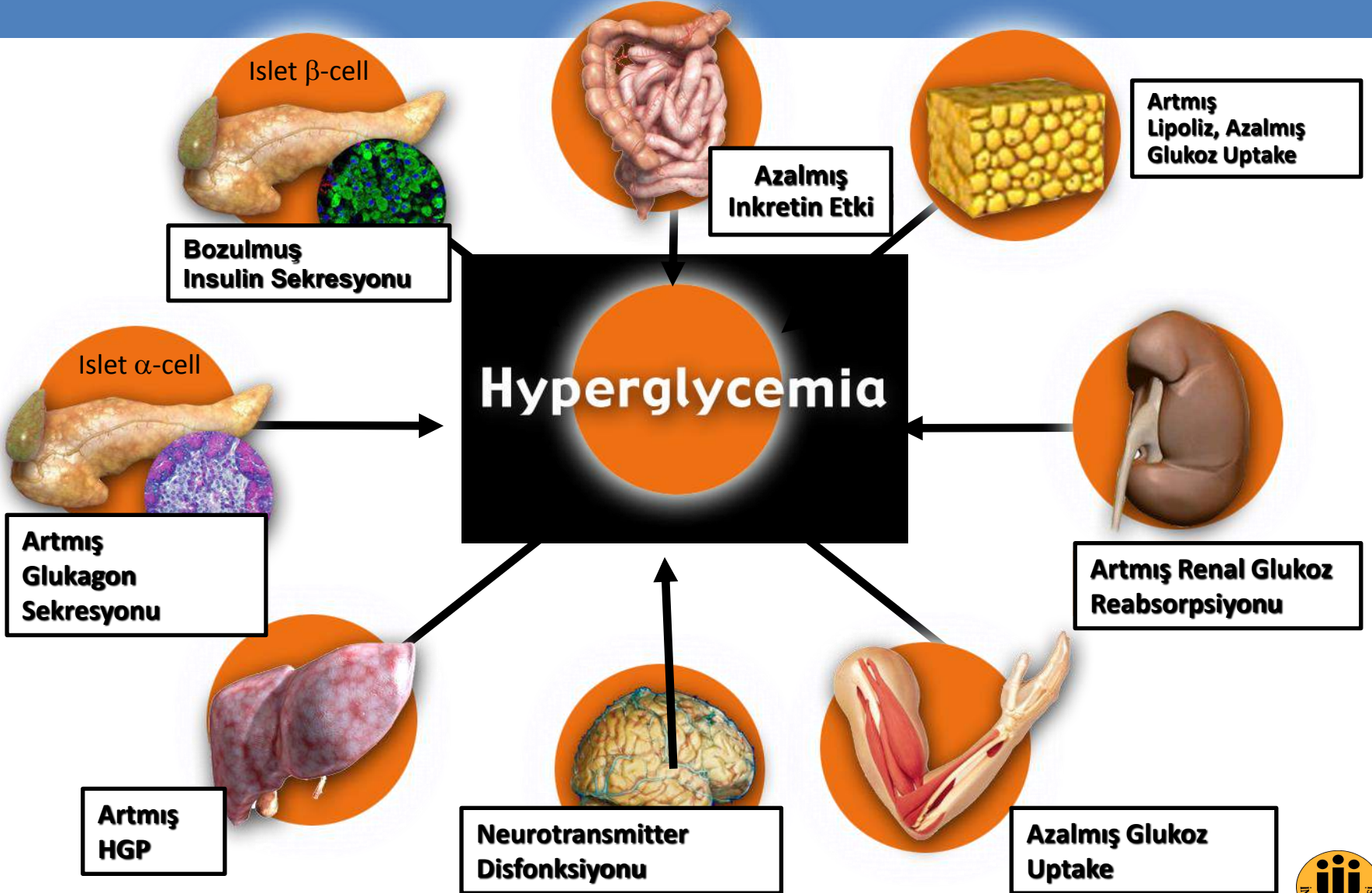
Komplikasyonları önlemenin yolu: daha iyi glisemik kontrol¹



Tip 2 Diyabette Doğal Seyir



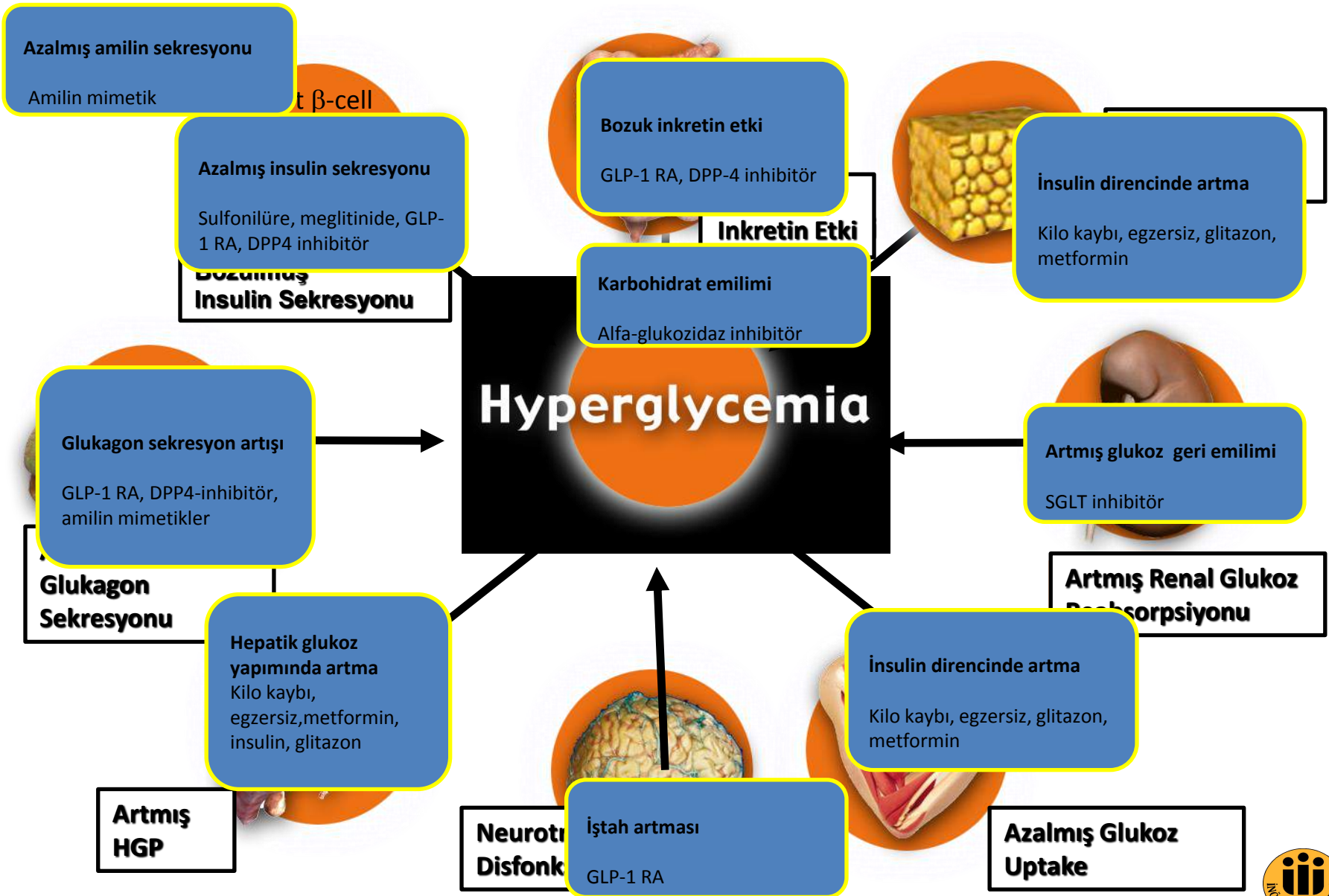
Tip 2 DM - Patofizyoloji



DM 'de Akılcı İlaç Kullanım İlkeleri

- Doğru tanı
- Tedavi hedeflerini belirle (hastalık yok hasta var)
- Hedefe ulaştıracak kişisel tedavi-kişisel ilacı seç
- Sonuçları izle
- Olumsuz sonuçlarda basamakları gözden geçir

Tip 2 DM – Patofizyolojiye göre - tdv



Bir antidiyabetik ilaçtan beklenenler

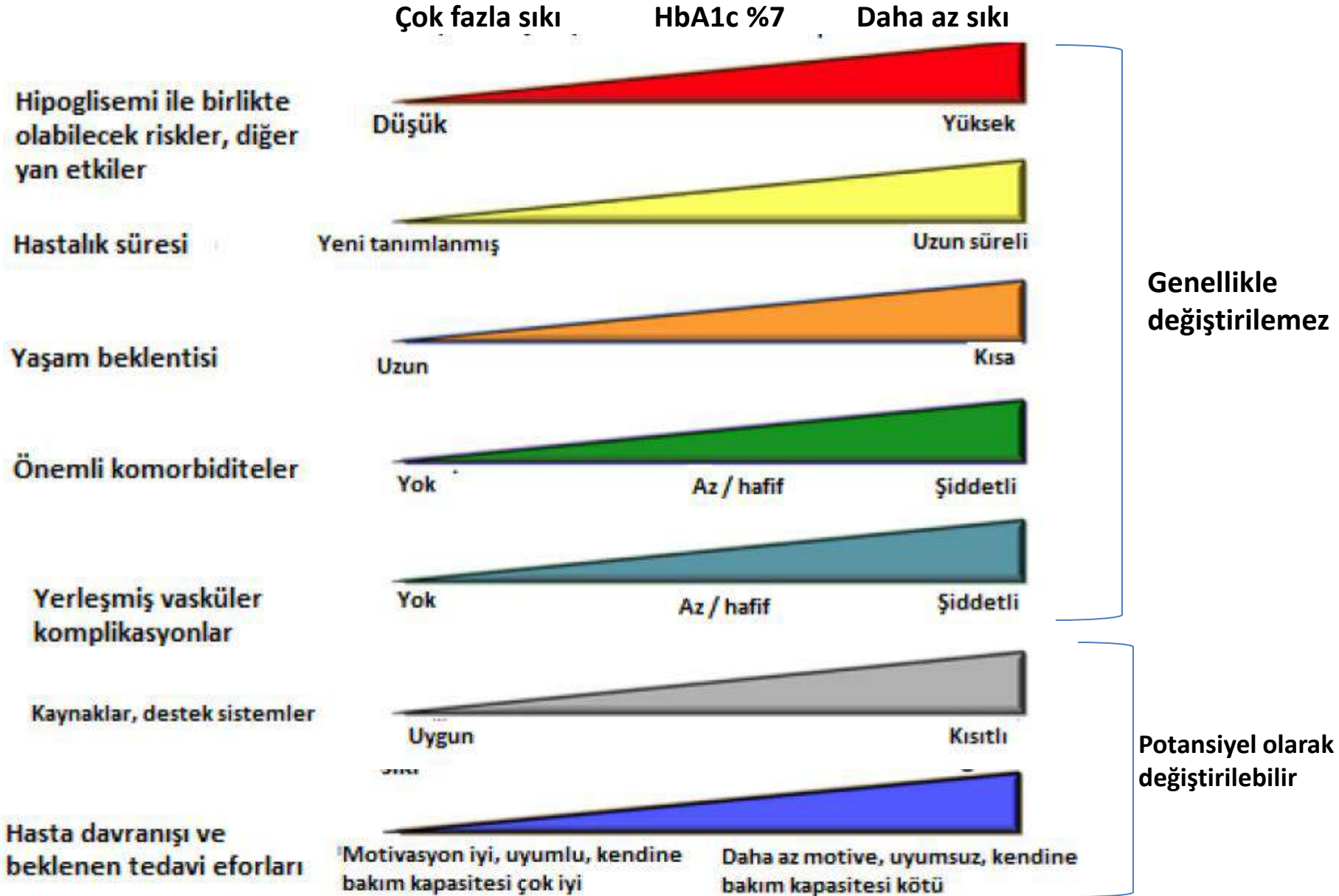
- **Etkinlik ve etkinliğin sürdürülebilmesi:**
 - HbA1c
 - Beta hücre rezervini koruyucu
 - Spesifik mikrovasküler komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesi
 - Makrovasküler olayların önlenmesi veya geriletilmesi
- **Güvenlik ve tolerabilite** : Kontrendikasyon, advers olay, ilaç etkileşim
- **Uygunluk** : Böbrek hastalığı, KC hastalığı, özel gruplar
- **Maliyeti uygun**

Glisemik Hedefler

- **HbA1c < 7.0%** (ortalama PG ~150-160 mg/dl)
- Pre-prandiyal kapiller PG **80-130** mg/dl
- Post-prandiyal kapiller PG **<180** mg/dl

Kişiselleştirmek gerekli

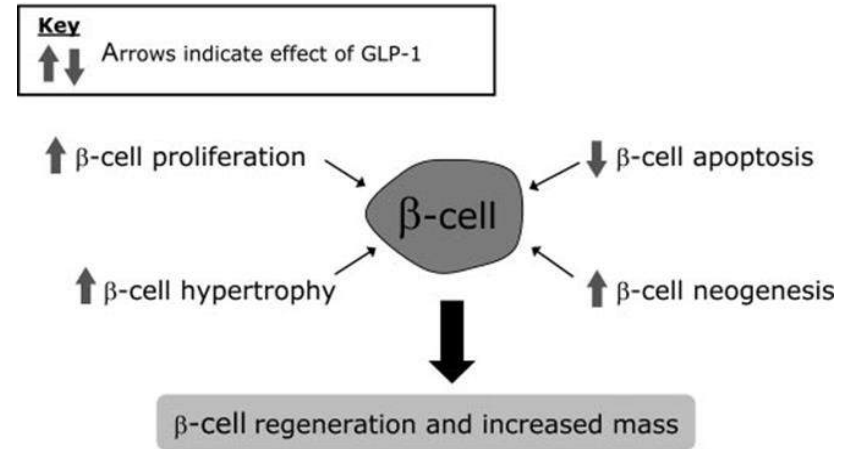
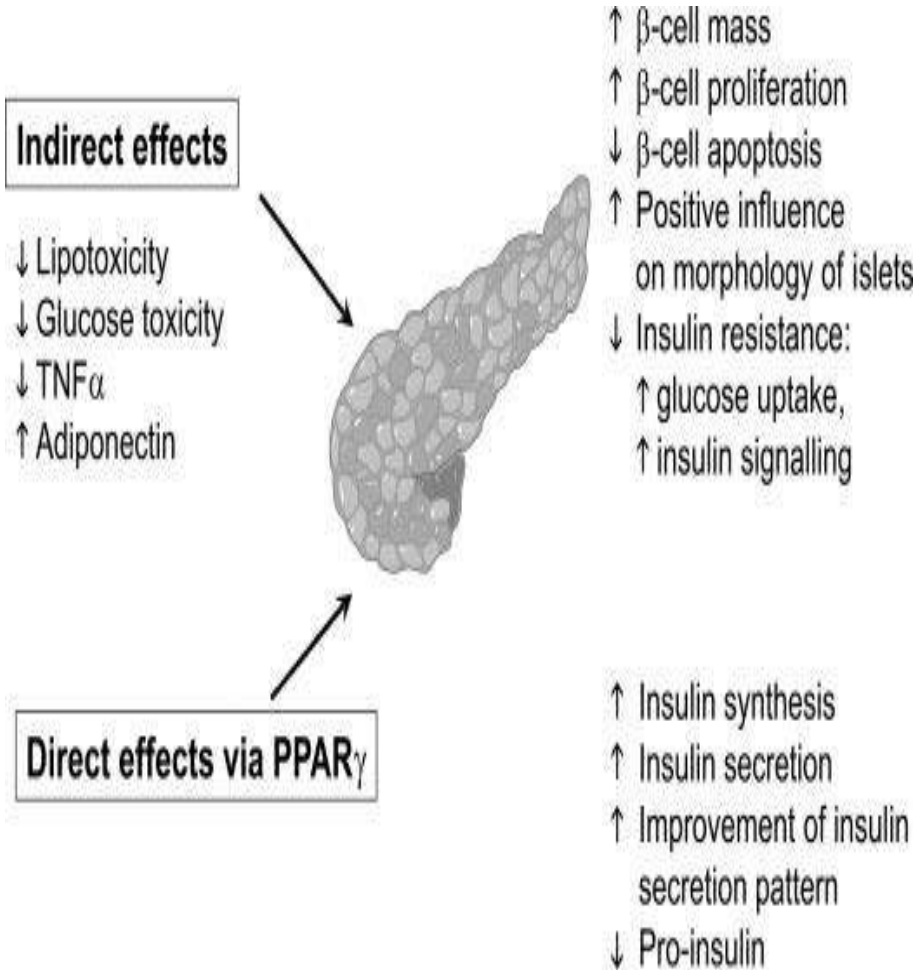
Hiperglisemiye yaklaşım



Monoterapide antidiyabetik ilaçların etkinliği

	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 Glikozidaz İnhibitörleri	20-30 mg/dl	%0.5-0.7
GLP Analogları	20-30 mg/dl	%1.0-1.5
DPP-4 İnhibitörleri	20-30 mg/dl	%0.5-1.0
SGLT-2 İnhibitörleri	20-30 mg/dl	%0.5-1.0

Beta hücre rezervi



DPP4-i : beta hücre proliferasyonu, neogenezi, apopitozisi inhibisyon .

GLP-1 ve analogları pankreas beta hücrelerine proliferatif etki (in vitro ve hayvan modellerinde), beta hüç apopitozisi inhibe eder

TZD'lerin beta hücresine etki mekanizması
Drugs, 65:1–13, 2005

Kardiyovasküler güvenlik

- Tip 2 DM' de diyabeti olmayanlara göre KV riski 2-4 kat artar
- En sık ölüm nedeni KVH (%75)
- 2008 de FDA ve EMA yeni glukoz düşürücü ajanların ruhsatlandırılması için KV sonuç çalışmalarının gerekliliğini ortaya koydu
- **Tedavi, kardiyovasküler riski artırmamalı**

ANTİDİYABETİKLER ve KV SONUÇ ÇALIŞMALARI

Metformin	Pioglitazon	Sulfonilure	Glinidler	DPP-4	GLP-1	Insulin	SGLT-2
UKPDS	PROACTIVE	<i>GliclazideMR ADVANCE</i>	Nateglinid NAVIGATOR	Sitagliptin TECOS	Liraglutide LEADER	Glargine ORIGIN	Empagliflozin EMPAREG
	CHICAGO	<i>Glimepiride Meta A.</i>		Alogliptin EXAMINE	Lixinetide ELIXA		
	PERISCOPE			Linagliptin CARMELINA	Exenatide EXSCEL		
	IRIS			Vildagliptin -			
				Saxagliptin SAVOR TIMI			

Metformin Reduces Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes

Intensive glucose control policy in overweight type 2 diabetes patients using metformin as primary therapy in the UKPDS

- Reduced A1C by 0.6% over 10 years
- Reduced the risk of diabetic complications

	Change in risk*	P value
Any diabetes-related endpoint	↓ 32%	0.0023
Diabetes-related deaths	↓ 42%	0.017
All-cause mortality	↓ 36%	0.011
Myocardial infarction	↓ 39%	0.01

* Versus conventional policy.

PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events(PROACTIVE) : randomize kontrollü çalışma

- **Pioglitazon:**
 - Yüksek makrovasküler olay riski olan tip 2 diyabet hastalarında
 - Tüm nedenlere bağlı mortalite,
 - Non-fatal MI
 - Strok
- gelişimini azaltmıştır

Figure 2. Kaplan-Meier curve of time to primary endpoint*

*Death from any cause, non-fatal myocardial infarction (including silent myocardial infarction), stroke, acute coronary syndrome, leg amputation, coronary revascularisation, or revascularisation of the leg.

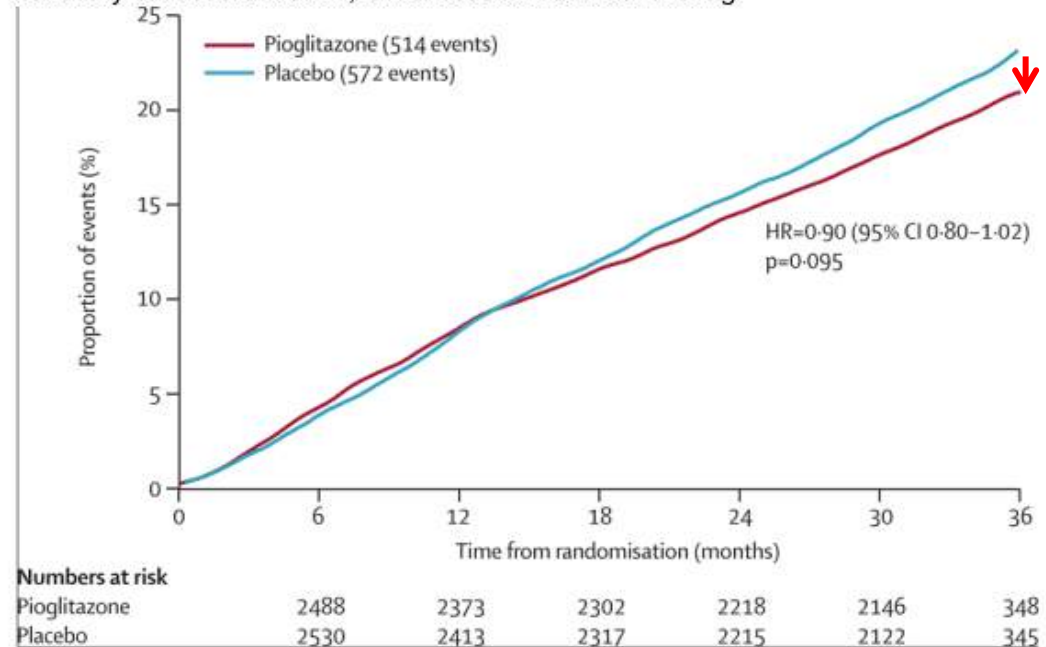
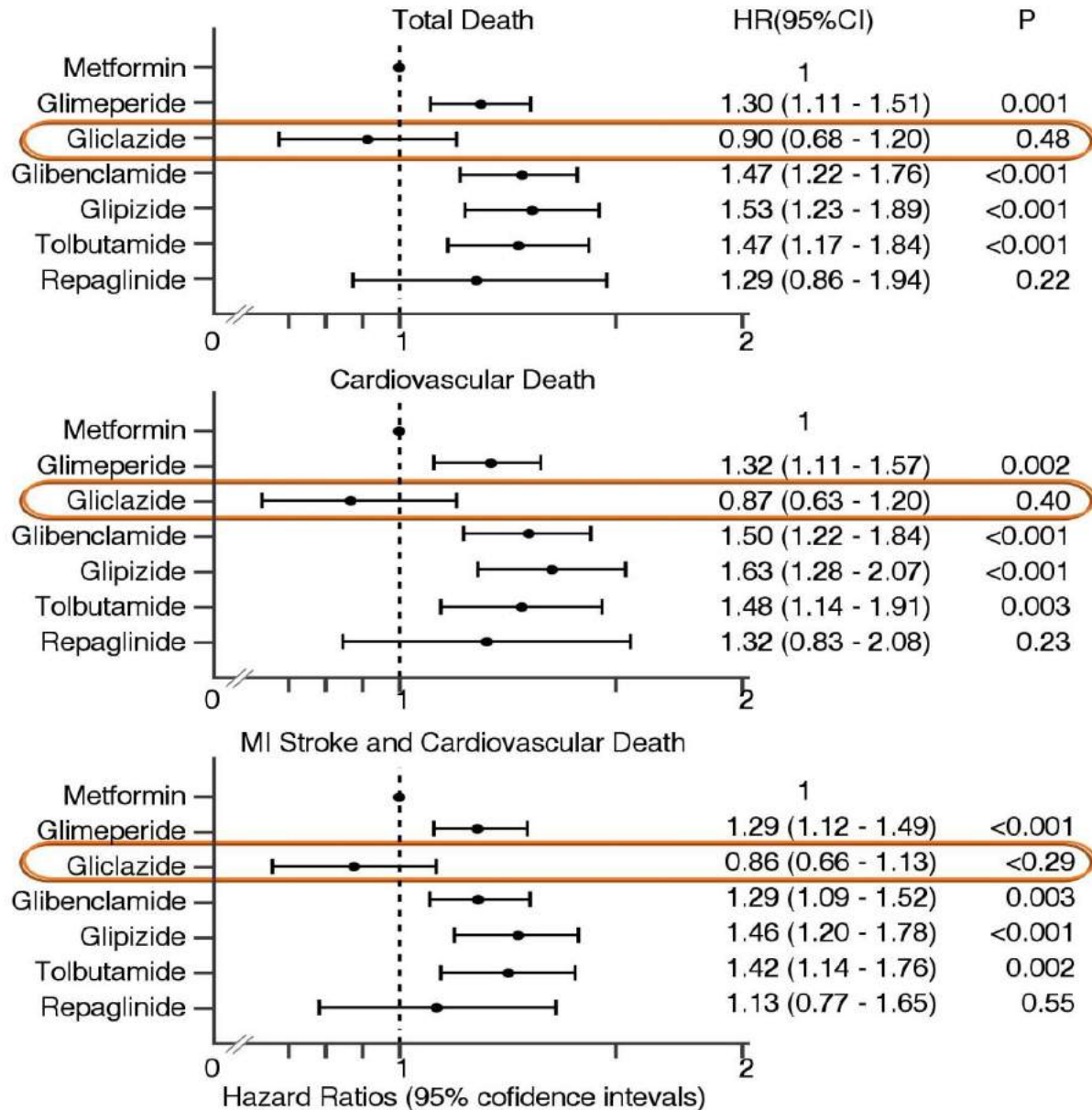


Figure 3. Kaplan-Meier curve of time to main secondary endpoint*

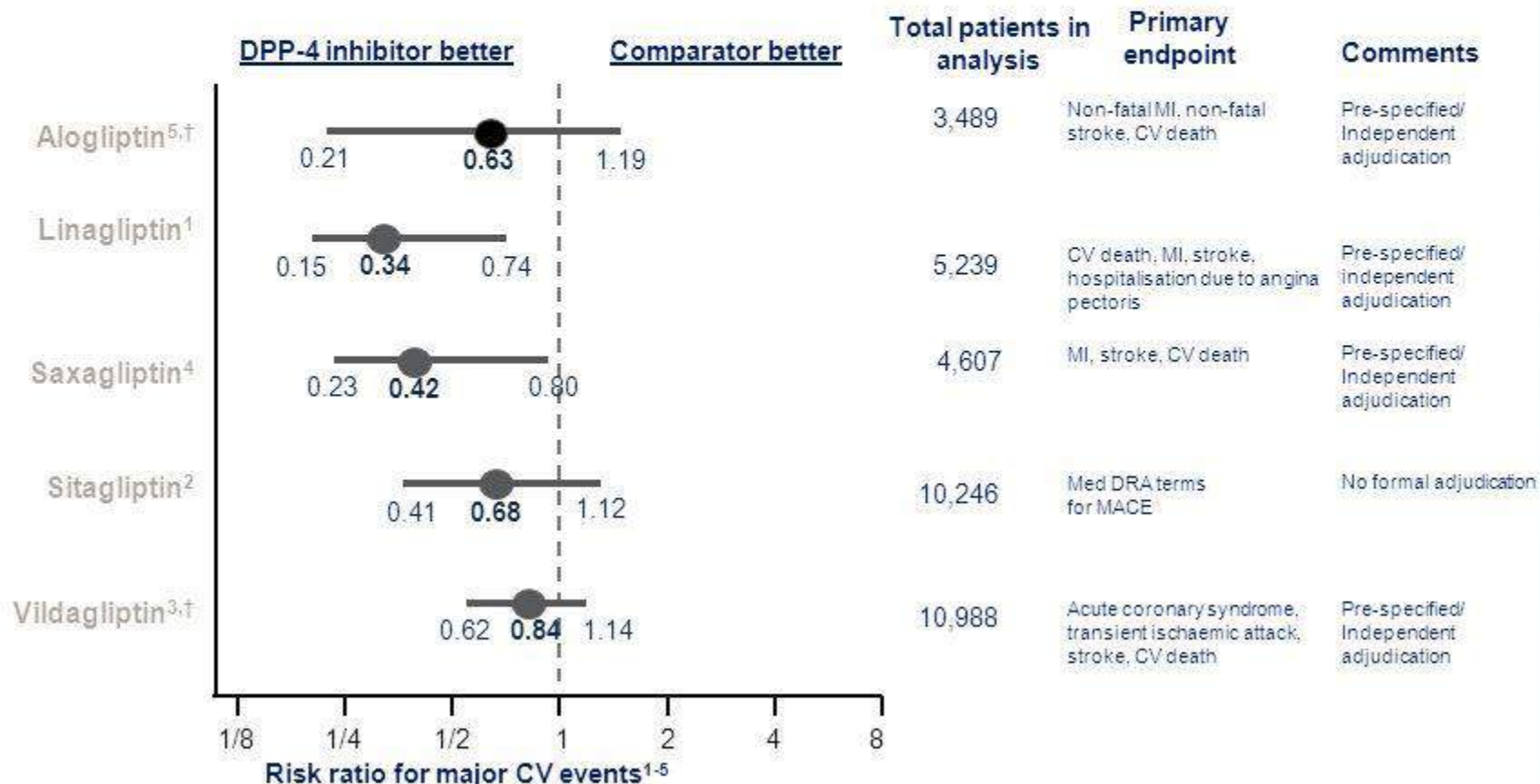
*Death from any cause, non-fatal myocardial infarction (excluding silent myocardial infarction), or stroke.

KV mortalite ve SU'ler



DPP-4 Inhibitors: Current safety analysis – cardiovascular events

No increased risk of CV events was observed in patients randomly treated with DPP-4 inhibitors



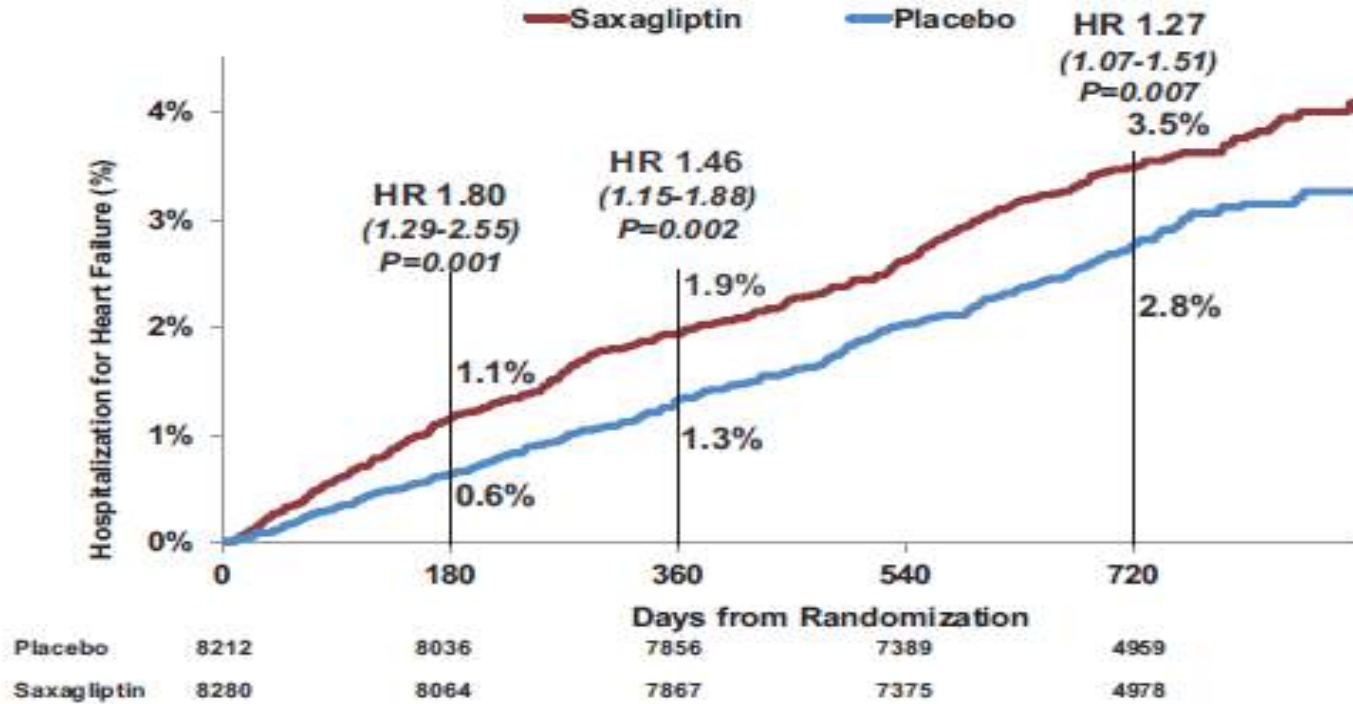
¹ Johansen O-E, et al. ADA 2011 Late breaker 30-LB; ² Williams-Herman D, et al. BMC Endocr Disord. 2010;10:7.; ³ Schweizer A, et al. Diabetes Obes Metab. 2010;12(6):485-494;

⁴ Frederich R, et al. Postgrad Med. 2010;122(3):16-27; ⁵ White et al. 2010, ADA Scientific Sessions. Abstract 391-PP.;

[†] Investigational agents, not available in Canada

Heart Failure, Saxagliptin, and Diabetes Mellitus: Observations from the SAVOR-TIMI 53 Randomized Trial

Benjamin M. Scirica, MD, MPH; Eugene Braunwald, MD; Itamar Raz, MD; Matthew A. Cavender, MD, MPH; David A. Morrow, MD, MPH; Petr Jarolim, MD, PhD; Jacob A. Udell, MD, MPH; Ofri Mosenzon, MD; KyungAh Im, PhD; Amarachi A. Umez-Eronini, MPH; Pia S. Pollack, MD; Boaz Hirshberg, MD; Robert Frederich, MD, PhD; Basil S. Lewis, MD; Darren K. McGuire, MD, MHSc; Jaime Davidson, MD; Ph. Gabriel Steg, MD; Deepak L. Bhatt, MD, MPH; for the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators*



iki yıllık takip sonunda kalp yetmezliğinden hastaneye yatış 27% artış

GLP-1 analog

- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu iyileşme
- İskemi sonrası infarkt alanında küçülme
- **Kilo kaybına bağlı:** Kan basıncı, kolesterol seviyesi, insülin rezistansını düzelterek KV riski azaltmakta
- GLP-1 analoglar KVH olan diyabetik hastalar için uygun görülmekte

	ELIXA	LEADER	SUSTAIN-6	EXSCEL	LYDIA
MEDICATION	Lixisenatide	Liraglutide	Semaglutide	Exenatide	Liraglutide
# PATIENTS	6,068	9,340	2,735	14,000	90
HISTORY	T2D, acute coronary event within 180 days prior to randomization	T2D, high risk CVD	T2D, high risk CVD	T2D, with prior CV events and/or with or w/o known CV risks	T2D, Obese
STUDY DESIGN	Multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled; Non-inferiority Superiority	Multi-center, double-blind, placebo-controlled; Non-inferiority Superiority	Multi-center, double-blind, placebo-controlled; Non-inferiority Superiority	Phase 3/4 multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group	Prospective, randomized, open label, blind endpoint
PRIMARY OUTCOME	4-point MACE: CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke, hospitalization for unstable angina (coronary revascularization)	3-point MACE: CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke	3-point MACE: CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke	3-point MACE: CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke	Diastolic Fruntion (HF-NEF)
RESULTS	Lixisenatide Group: 13.4% Placebo Group: 13.2% HR 1.02; 95% CI 0.89–1.17 P<0.001 for non-inferiority P=0.81 for superiority	Liraglutide Group: 13.0% Placebo group: 14.9% HR 0.87; 95% CI 0.78-0.97 <u>P<0.001 for non-inferiority</u> <u>P=0.01 for superiority</u>	Semaglutide Group: 6.6% Placebo Group: 8.9% HR 0.74; 95% CI, 0.58 to 0.95 P<0.001 for noninferiority	Ongoing	Completed June 2016
ADDITIONAL BENEFITS/RISKS		Reduction in all-cause mortality in Rx group (8.2% vs. 9.6% in placebo group; HR 0.85; 95% CI 0.74-0.97; P=0.02)	Increased risk of retinopathy in semaglutide group		Younger Popn (Ages 18-50) 28 weeks duration

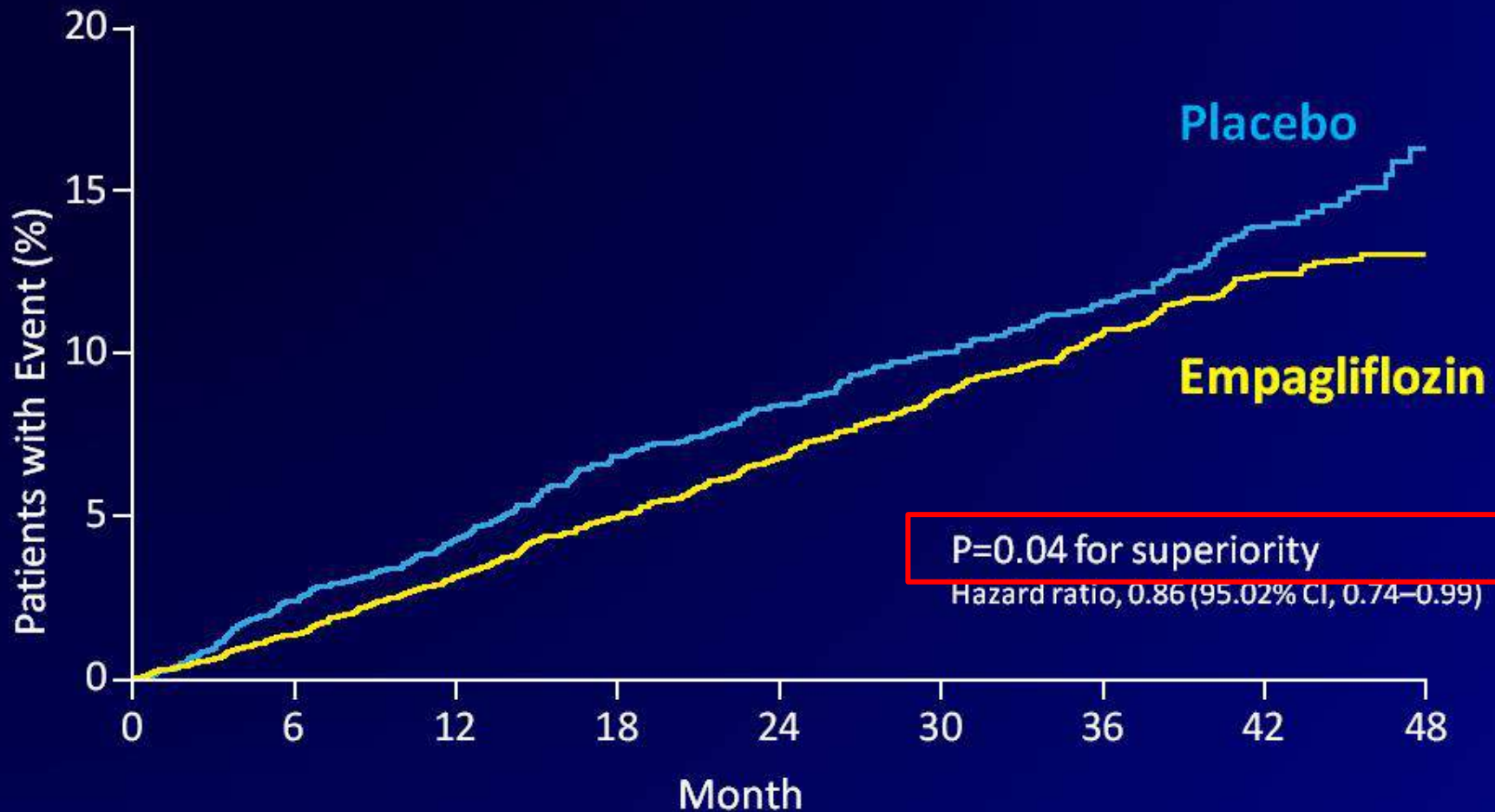
Table 2. Cardiovascular outcome trials with SGLT-2 inhibitors*			
	EMPA-REG OUTCOME	CANVAS	DECLARE-TIMI 58
ClinicalTrials.gov	NCT01131676	NCT01032629	NCT01730534
Interventions (randomization)	Empagliflozin/ placebo (2:1)	Canagliflozin/ placebo (2:1)	Dapagliflozin/placebo (1:1)
Enrollment	7020	4411	17,276
Key inclusion criteria	Established vascular complications, HbA1c 7.0%–10.0%, age ≥18 years	Established vascular complications (age ≥30 years) or ≥2 CV risk factors (age >50 years), HbA1c 7.0%–10.5%	High risk for CV events, T2DM, age ≥40 years
Primary end point	CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke	CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke	CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke
Estimated reporting	2015	2017	2019

HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; CV: cardiovascular; T2DM: type 2 diabetes mellitus; MI: myocardial infarction.
*Adapted from Inzucchi et al.⁶

EMPA-REG OUTCOME: Cumulative incidence of the primary outcome



Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke
In patients with T2DM and at high risk of CV events, in addition to standard care



Kardiyovasküler sonuçlara olumlu etkisi kanıtlanmış olanlar

Metformin

Pioglitazon

SGLT-2 inh.

Karidyovasküler sonuçlar açısından kötü olmayanlar

Akarboz

GLP-1

DPP4i

Karidyovasküler sonuçlar açısından kötü olanlar

Rosiglitazon

Sulfonülüreler (Repaglinid, gliklazid daha az)

Kalp yetmezliği

Saksagliptin !

Glitazonlar !

ADA 2017¹

Başlangıç monoterapisi
Metformin

Yaşam tarzı
değişiklikleri

3 ay sonra hedefe ulaşamadıysa

İkili ilaç kombinasyonu

	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Güvenlik ve tolerabilite	DPP-4 inhibitörü	Sulfonilüre	TZD	SGLT2 inhibitörü	GLP-1 res. agonisti	İnsülin (genellikle bazal)
Hipoglisemi	İnsülin sekresyonu ↑	İnsülin sekresyonu ↑	İnsülin duyarlılığı ↑	Renal glukoz geri emilimi bloke eder	İnsülin sekresyonu ↑	Glukoz emilimi ↑
Vücut ağırlığı	Glukagon sekresyonu ↓	Hipoglisemi	Su kaybı, tuz kaybı	dehidratasyon	Glukagon sekresyonu ↓	Hepatik glukoz çıkışı ↓
Başlıca yan etkiler (Dezavantajları)					Doygunluk hissi ↑ Mide boşalmasını yavaşlatır	

2. basamak tedavi olarak eklenebilecek insülin dış antidiyabetikler **~%0.9-1.1** HbA1c düşüşü sağlar

DPP-4 i: dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü; SU: sulfonilüre; TZD: tiazolidindion; SGLT: sodyum glukoz kotransporter 2; GLP-1: glukagon benzeri peptid 1; GI: gastrointestinal.

1. ADA Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2017;40(Suppl. 1):S1-S2. Tablo referanstan uyarlanmıştır.



PROFILES OF ANTIDIABETIC MEDICATIONS



	MET	GLP-1 RA	SGLT-2i	DPP-4i	AGI	TZD (moderate dose)	SU GLN	COLSVL	BCR-QR	INSULIN	PRAML
HYPO	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate/Severe Mild	Neutral	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
WEIGHT	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Loss
RENAL / GU	Contraindicated if eGFR < 30 mL/min/1.73 m ²	Ecxenatide Not Indicated CrCl < 30 Possible Benefit of Liraglutide	Not Indicated for eGFR < 45 mL/min/1.73 m ² Genital Mycotic Infections Possible Benefit of Empagliflozin	Dose Adjustment Necessary (Except Linagliptin) Effective in Reducing Albuminuria	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral
GI Sx	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
CHF	Neutral	Possible Benefit of Liraglutide	Possible Benefit of Empagliflozin	Possible Risk for Saxagliptin and Alogliptin	Neutral	Moderate	More CHF Risk	Neutral	Neutral	More CHF Risk	Neutral
CARDIAC*		Possible CV Benefit	Possible CV Benefit	Neutral		May Reduce Stroke Risk	?	Benefit	Safe	Neutral	
ASCVD											
BONE	Neutral	Neutral	Canagliflozin Warning	Neutral	Neutral	Moderate Fracture Risk	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
KETOACIDOSIS	Neutral	Neutral	DKA Occurring in T2D in Various Stress Settings	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

■ Few adverse events or possible benefits
 ■ Use with caution
 ■ Likelihood of adverse effects
 ■ Uncertain effect
 * FDA indication to prevent CVD death in diabetes plus prior CVD events

Renal fonksiyon-OAD

	CKD-1	CKD-2	CKD-3	CKD-4	CKD-5ND	CKD-5D	
Sulfonylureas	Metformin	No adjustments		1,5g-850 mg/day*	500 mg/day**	Consider carefully/Awaiting further data	
	Glicazide	Start at low doses and dose titration every 1-4 weeks					
	Glyburide	To be avoided					
	Glimepiride	Reduce dosage to 1 mg/day				To be avoided	
	Gliquidone	No adjustments					
	Repaglinide	No adjustments				Limited experience available	
	Nateglinide	No adjustments				Start at 60 mg/day	To be avoided
α-gluc inhibitors	Acarbose	No adjustments		use lowest dose and <50mg			
	Miglitol	Limited experience available					
	Pioglitazone	No adjustments					
DPP-IV inhibitors	Sitagliptin	No adjustments		Reduce to 50 mg/day	Reduce to 25 mg/day		
	Vildagliptin	No adjustments		Reduce to 50 mg/once daily			
	Saxagliptin	No adjustments		Reduce to 2,5 mg/once daily			
	Linagliptin	No adjustments					
	Alogliptin	No adjustments		Reduce to 12,5 mg/daily			
	Exenatide	No adjustments	Reduce dose to 5 mcg/once to twice daily		To be avoided		
Incretin Mimetics	Liraglutide	Limited experience available					
	Lixisenatide	No adjustments	Careful use if GFR 80-50 mL/min			No experience available	

GFR düzeyleri : (KBH 1:90+,KBH2:89-60,KBH3:59-30,KBH4:29-15,KBH5:15 altı veya diyaliz

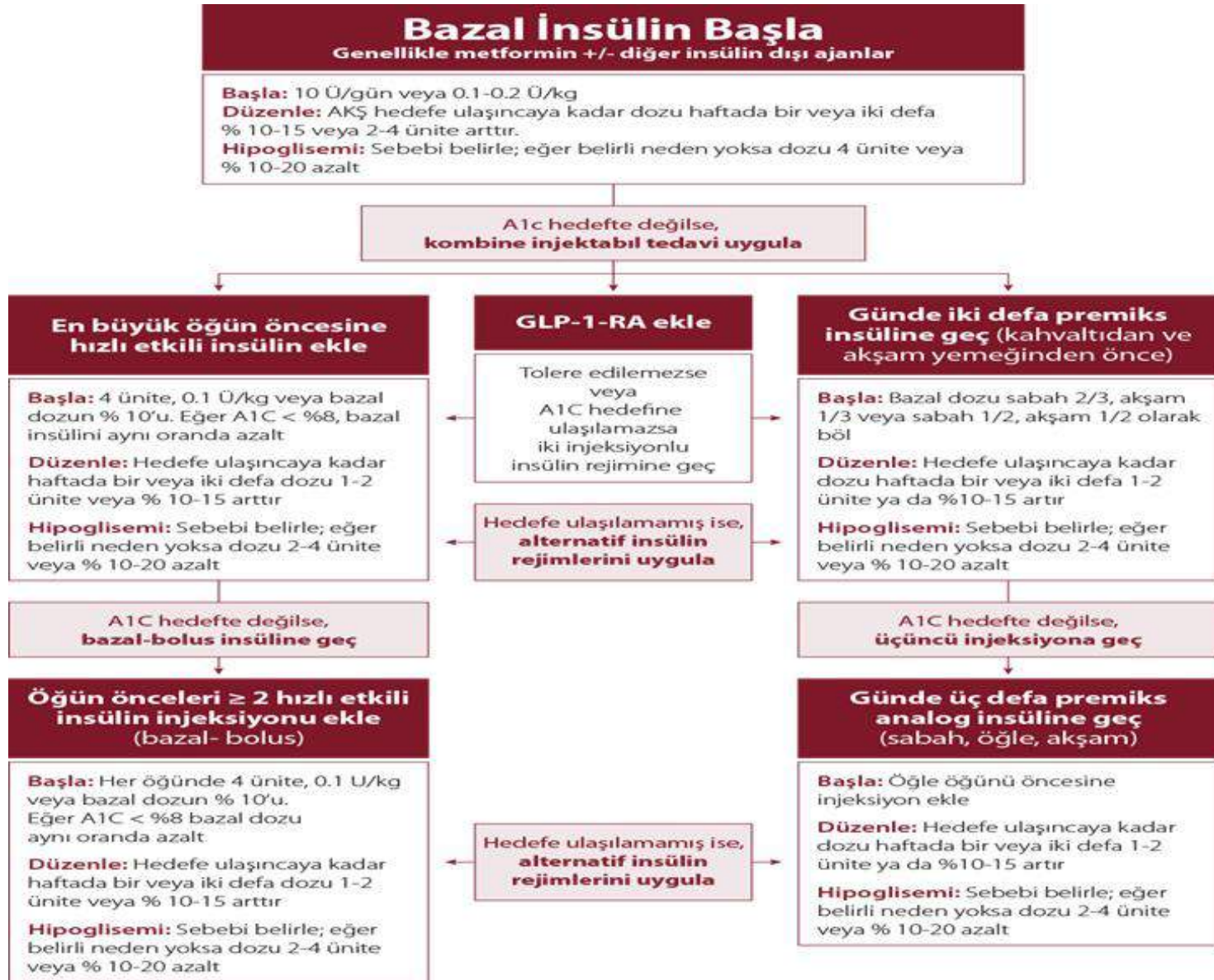
Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavi

- Fizyolojik insülin sekresyonunu en iyi taklit etme
- Hastanın yaşam tarzına en uygun
- En iyi hasta uyumu
- Hipoglisemi riski en düşük insülin tedavi protokolü seçilmeli

İnsülin Tedavi Protokolleri

- Günde 1 enjeksiyon (Bazal, Mix x1)
- Günde 2 enjeksiyon (Mix x2, Bazal plus)
- Günde 3 enjeksiyon (Mix x3, Bazal +2 plus)
- İntensif insülin tedavisi
 - Multipl enjeksiyon (bazal-bolus insülin tedavisi)
 - Sürekli subkutan insülin enjeksiyonu (pompa tedavisi)

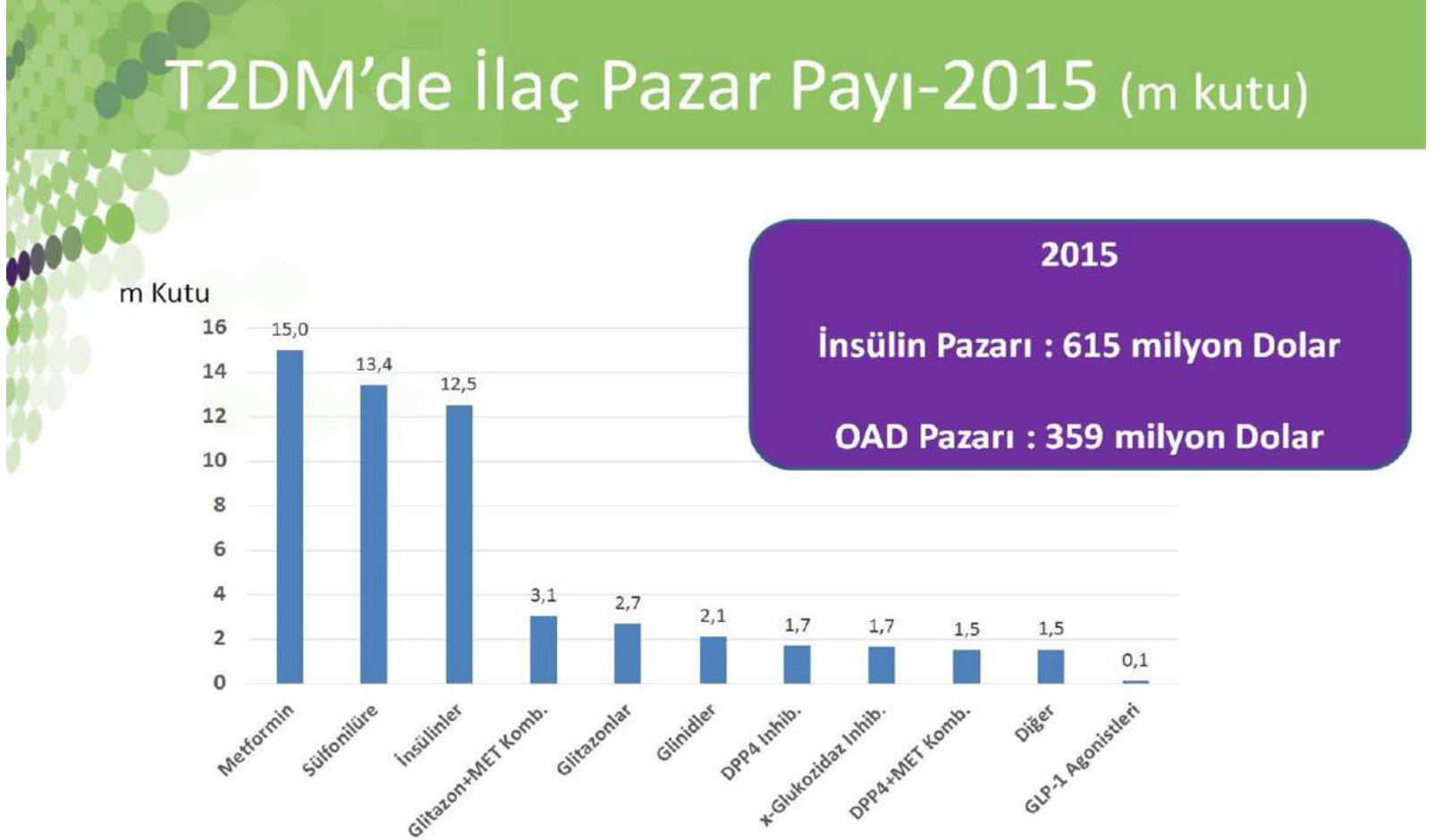
ADA 2017 Tedavi Algoritması



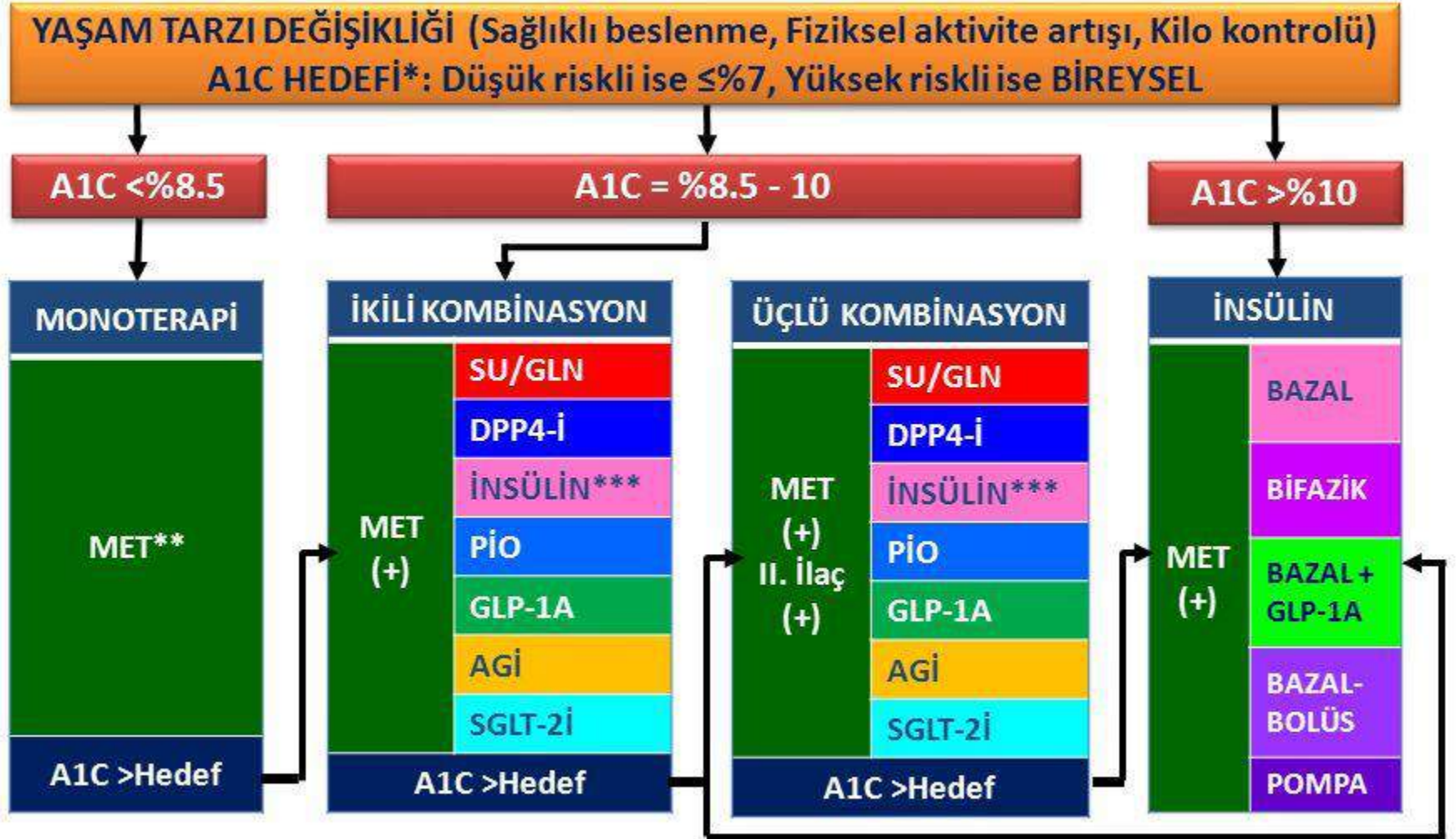
Şekil 8.2 Tip 2 diyabette injektabil kombinasyon tedavisi⁽²⁾

AKS, Açlık kan şekeri; GLP-1 RA, GLP-1 reseptör agonistleri.

Diabetes Mellitus'ta kullanılan ilaçların toplam harcamadaki dağılımı (%)



TEMED Tip 2 Diyabette Tedavi Algoritması - 2016



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

ADA 2017 Kılavuzunda Tip 2 DM Tedavi Algoritması

Monoterapi ile başla (aşağıdaki durumlar olmadıkça)

A1C %9 veya daha yüksekse **ikili tedavi uygula.**

A1C %10 veya daha yüksekse, kan glukozu 300 mg/dl veya daha yüksekse ya da hasta semptomatikse **kombine injektabil tedavi uygula.**

Monoterapi

Metformin

Yaşam Tarzı Değişikliği

ETKİNLİK*	yüksek
HİPO RİSKİ	düşük risk
AĞIRLIK	nötral / azalma
YAN ETKİLER	GI / laktik asidoz
MALİYET*	düşük

Yaklaşık 3 ay süreli monoterapi ile A1C hedefine ulaşılamazsa ikili tedavi uygulanmalıdır (sıralamada herhangi özel bir öneri olmayıp, seçim hasta ve hastalığın özelliğine bağlıdır):

İkili Tedavi

Metformin +

Yaşam Tarzı Değişikliği

	Sülfonilüre	Tiazolidindion	DPP-4 inhibitörü	SGLT-2 inhibitörü	GLP-1 reseptör agonisti	İnsülin (bazal)
ETKİNLİK*	yüksek	yüksek	orta	orta	yüksek	en yüksek
HİPO RİSKİ	orta	düşük risk	düşük risk	düşük risk	düşük risk	yüksek risk
AĞIRLIK	artış	artış	nötral	azalma	azalma	artış
YAN ETKİLER	hipoglisemi	ödem, KY, fraktür	nadir	GÜ, dehidratasyon, fraktür	GI	hipoglisemi
MALİYET*	düşük	düşük	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek

Yaklaşık 3 ay süreli ikili tedavi ile A1C hedefine ulaşılamazsa üçlü tedavi uygulanmalıdır (sıralamada herhangi özel bir öneri olmayıp, seçim hasta ve hastalığın özelliğine bağlıdır):

Üçlü Tedavi

Metformin +

Yaşam Tarzı Değişikliği

	Sülfonilüre +	Tiazolidindion +	DPP-4 inhibitörü +	SGLT-2 inhibitörü +	GLP-1 reseptör agonisti +	İnsülin (bazal) +	
	TZD	SU	SU	SU	SU	TZD	
veya	DPP-4-i	veya	DPP-4-i	veya	TZD	veya	DPP-4-i
veya	SGLT-2-i	veya	SGLT-2-i	veya	DPP-4-i	veya	SGLT-2-i
veya	GLP-1-RA	veya	GLP-1-RA	veya	İnsülin [§]	veya	GLP-1-RA
veya	İnsülin [§]	veya	İnsülin [§]	veya	İnsülin [§]	veya	İnsülin [§]

3 ayda üçlü tedavi ile A1C hedefine ulaşılamamışsa ve hasta (1) oral kombinasyon tedavisinde ise bazal insülin veya GLP-1-RA ya geç,
(2) GLP-1-RA tedavisinde ise bazal insülin ekle veya (3) optimal titre edilmiş bazal insülin tedavisinde ise GLP-1-RA veya öğün zamanı insülin ekle.
Metformin tedavisi kesilmemelidir ancak kompleks veya yüksek maliyetli rejimlerden kaçınmak için kişisel özelliklere göre diğer oral ajanların (örneğin; dördüncü antihiperlipidemik ajanın eklenmesi gibi) kullanımı durdurulabilir.

Kombine İnjektabil Tedavi

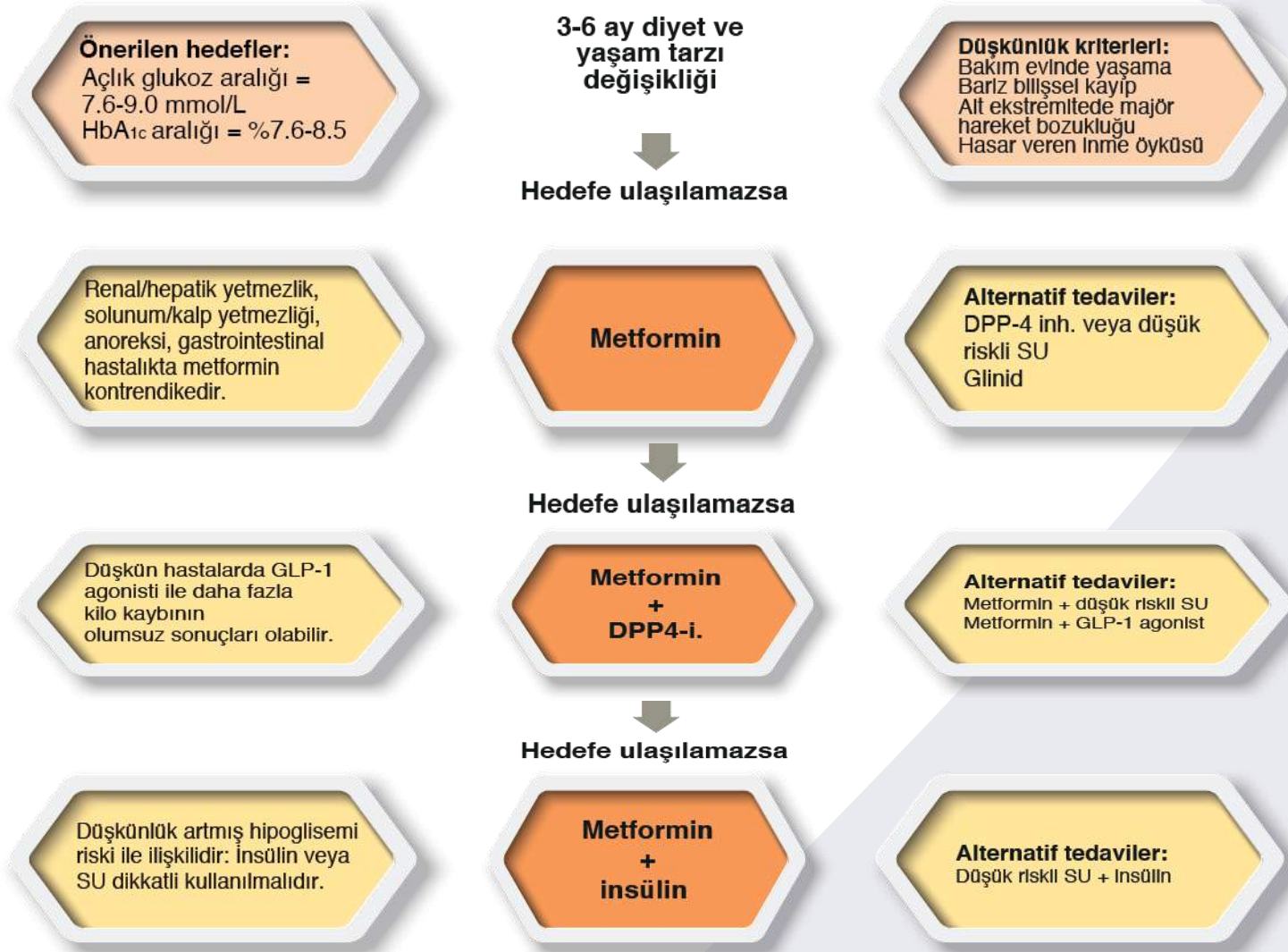
Tip 2 diyabette antihiperlipidemik tedavi: Genel öneriler⁽¹⁾

Tabloda tarihi elde edilebilirlik ve injeksiyona doğru uygulanabilirlik yolu önerilmiştir, herhangi bir öncelik tercihi kast edilmemiştir. Tip 2 diyabetikler için antihiperlipidemik tedavide olası uygulanabilirlik dikey olarak yukarıdan aşağıya doğru gösterilmiş olmakla birlikte şartlara göre yatay tedavi dönemleri de mümkündür. DPP-4i, DPP4-inhibitörleri; GI, gastrointestinal; GLP-1 RA, GLP-1 reseptör agonistleri; GÜ, genitoüriner; KY, kalp yetmezliği; Hipo, hipoglisemi; SGLT-2 i, SGLT-2 inhibitörleri; SU, sülfonilüre, TZD, tiazolidindion. * Etkinlik kategorileri için 1 nolu literatüre bakın. [§]Genellikle bir bazal insülin (NPH, glarjin, detemir, degludec). Inzucchi ve arkadaşlarının izni ile adapte edilmiştir.⁽¹⁾

TDV: YENİ TANI ALAN TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ YAKLAŞIMI-2017

HbA1c		BETA HÜCRE REZERVİ (C-peptid: ng/ml)	TEDAVİ PLANI	TEDAVİ SEÇENEKLERİ			
< 7.5	↓ ↑	YETERLİ (C peptid: > 2 ng/ml)	MONOTERAPİ	Yaşam Tarzı Değişikliği	Metformin		
7.5 – 9	↓ ↑	YETERLİ (C peptid: > 2 ng/ml)	İKİLİ KOMBİNASYON	Metformin Sülfonilüre	Metformin Pioglitazon	Metformin DPP4 İnhibitörü	Metformin SGLT-2 İnhibitörü
> 9	↓ ↑	YETERLİ (C peptid: > 2 ng/ml)	ÜÇLÜ KOMBİNASYON	Metformin Sülfonilüre İnkretin Bazlı Tedaviler	Metformin Sülfonilüre Pioglitazon	Metformin İnkretin Bazlı Tedaviler Pioglitazon	Metformin İnkretin Bazlı Tedaviler SGLT-2 inhibitörü
	↓ ↑	SINIRDA (C peptid: <0.5 – 2 ng/ml)	BAZAL İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Bazal İnsülin	Metformin Bazal İnsülin Glinid	Metformin Bazal İnsülin İnkretin Bazlı Tedaviler	Metformin Bazal insülin Pioglitazon /SGLT-2 inhibitörü
	↓ ↑	YETERSİZ (C peptid: <0.5 ng/ml)	ÇOKLU DOZ İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Çoklu Doz İnsülin Tedavisi	Metformin Çoklu Doz İnsülin Tedavisi (Pioglitazon /SGLT-2 İnhibitörü)	Metformin Hazır Karışım İnsülinlerin 3 kez uygulanması (25/30/50)	

Avrupa Yaşlı Hastalar Diyabet Çalışma Grubu



SONUÇ



TEŞEKKÜRLER