

# Klavuzlar ve Tip 2 Diyabet Tedavisi

Prof. Dr. Mustafa Kemal BALCI  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

# Çıkar Çatışması

- Danışma Kurulu Üyelikleri
  - Novo Nordisk, Sanofi, Lily, MSD, Astra Zeneca,
- Sponsor Destekli Konuşmalar
  - Novo Nordisk, Sanofi, Lily, MSD, Astra Zeneca, Bilim İlaç
- Kongre Destekleri 2017
  - MSD
  - Arven
  - Sanofi

# Anlatım Algoritmi

Klavuzların oluşturulması

Klavuzlar Nasıl Oluşturulmaktadır

Tedavi Seçimini Etkileyebilecek Faktörler

Diyabette Tedavi Hedefleri

Tip 2 DM Tedavi Planlaması

- NonFarmakolojik Tedavi
  - Genel çerçevesiyle benzer,
- Farmakolojik Tedavi

Tanı Yılı ayırımı

HbA1c	BETA İHSCRE (C peptid) (ng/ml)	TEDAVİ PLANI	TEDAVİ SEÇENEKLERİ					
<7.5	+ *	YETERLİ (C peptid) > 2 ng/ml) MONOTERAPİ	Yüzen Yağ Östrogol	Metformin				
7.5 - 9	+ *	YETERLİ (C peptid) > 2 ng/ml) BİLE KOMBİNASYON	Metformin Sitagliptin	Metformin Pioglitazon	Metformin İnsülin Bazal Tedaviler	Metformin SGLT2 İnhibitor	Kombinasyon Tedavi 1	
	+ *	YETERLİ (C peptid) > 2 ng/ml) SGLİİ KOMBİNASYON	Metformin Sitagliptin-İnsülin Bazal Tedaviler	Metformin Sitagliptin-İnsülin Bazal Tedaviler	Metformin İnsülin Bazal Tedaviler Pioglitazon	Metformin İnsülin Bazal Tedaviler SGLT2 İnhibitor	Kombinasyon Tedavi 2	
	+ *	YETERLİ (C peptid) > 2 ng/ml) BAZAL İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Bazal İnsülin	Metformin Bazal İnsülin Dene	Metformin Bazal İnsülin İnsülin Hızlı Etkili Tedaviler	Metformin- Bazal İnsülin Hızlı Etkili Tedaviler SGLT2 İnhibitor		
	+ *	YETERLİ (C peptid) > 2 ng/ml) SGLİİ DOZ İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin SGLT2 İnhibitor	Metformin SGLT2 İnhibitor	Metformin SGLT2 İnhibitor	Metformin SGLT2 İnhibitor		
	+ *	YETERLİ (C peptid) > 2 ng/ml) DOĞRU DOZ İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Cephalosporin İnsülin Tedaviler	Metformin Cephalosporin İnsülin Tedaviler	Metformin Cephalosporin İnsülin Tedaviler	Metformin Cephalosporin İnsülin Tedaviler		
	+ *	YETERLİ (C peptid) > 2 ng/ml) DOĞRU DOZ İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Cephalosporin İnsülin Tedaviler	Metformin Cephalosporin İnsülin Tedaviler	Metformin Cephalosporin İnsülin Tedaviler	Metformin Cephalosporin İnsülin Tedaviler		

\* Yaşamı için faydalıdır (örneğin insülin tedavisi).  
 \* Kolesterol ve hipertansiyon tedavisi de dahil olmak üzere.  
 \* Tip 2 diyabete göre tedavileri seçerken önce diğer tüm tedavileri, özellikle önce 1000 mg kan şekeri düşürme hedefine kadar ve diğer tedavileri.  
 \* Kombinasyon Tedavi: Seçimde en azından bir tedavi seçilmelidir.  
 \* Kombinasyon Tedavi: Seçimde en azından bir tedavi seçilmelidir.  
 \* C-peptid testi için referans aralığı: 0.5-2 ng/ml. Tip 2 diyabette C-peptid düzeyleri genellikle normaldir veya düşük olabilir.  
 \* Akut C peptid düzeyleri yüksekliği ilgili diğer patolojilerle ilişkili olabilir.  
 \* Beta hücre rezerv alanı (C-peptid < 0.5 ng/ml) için tedaviyi hızlı bir şekilde insüline geçiş gerektirir.

Başlangıç Tedavi Seçiminde Konulmuş Kriter Var mı?

- APG
- TPG
- HbA1c
- Semptomatoloji

Tedavi Hedeflerini Etkileyen Faktörler?

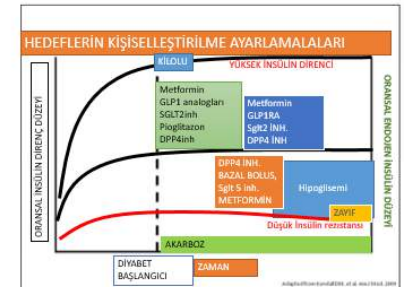
- Obezite
- Hipertansiyon
- Dislipidemi
- Renal fonksiyonlar
- Kardiyovasküler Hastalıklar

Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavisi

- OAD'ye bazal insülin eklenmesi
- Hazır Karışım insülinler, 1-2-3 doz uygulamaları
- Bazal plus uygulamaları,
- Bazal bolus insülinler

Tedavi Seçiminde etkili faktörler

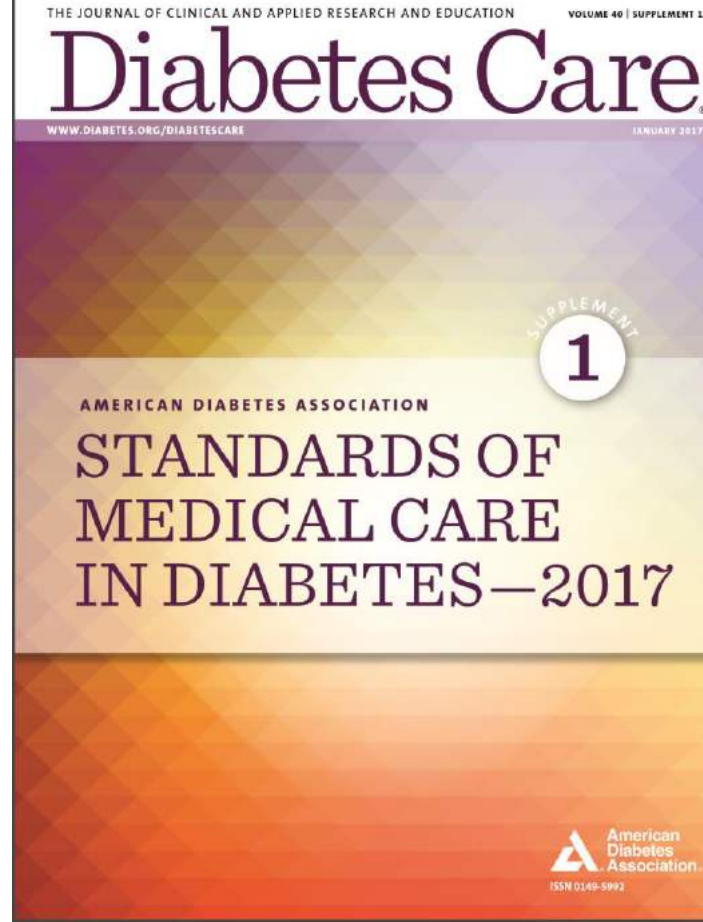
GENEL YORUM



Klavuzların oluşturulması

## General practice management of type 2 diabetes

2016–18



# CJD

Canadian Journal of Diabetes

A Publication of the Professional  
Sections of the Canadian Diabetes Association  
Une publication des sections professionnelles  
de l'Association canadienne du diabète

CONTENTS: April 2013 • Volume 37 • Supplement 1

- S1 Introduction
- S4 Methods
- S8 Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome
- S12 Screening for Type 1 and Type 2 Diabetes
- S16 Reducing the Risk of Developing Diabetes

#### Management

- S20 Organization of Diabetes Care
- S26 Self-Management Education
- S31 Targets for Glycemic Control
- S35 Monitoring Glycemic Control
- S40 Physical Activity and Diabetes
- S45 Nutrition Therapy
- S56 Pharmacotherapy in Type 1 Diabetes
- S61 Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes
- S69 Hypoglycemia
- S72 Hyperglycemic Emergencies in Adults
- S77 In-hospital Management of Diabetes
- S82 Weight Management in Diabetes
- S87 Diabetes and Mental Health
- S93 Influenza and Pneumococcal Immunization
- S94 Pancreas and Islet Transplantation
- S97 Natural Health Products

#### Macrovascular and Microvascular Complications

- S100 Vascular Protection in People with Diabetes
- S105 Screening for the Presence of Coronary Artery Disease

Publication Mail Agreement #1536048 Return undeliverable Canadian addresses to:  
Transcontinental Printing, 737 Marcy St, Winnipeg, MB R5J 3J9 Printed in Canada

(continued)



# AACE/ACE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM

## 2017

### TASK FORCE

Alan J. Garber, MD, PhD, FACE, *Chair*

Martin J. Abrahamson, MD

Joshua I. Barzilay, MD, FACE

Lawrence Blonde, MD, FACP, MACE

Zachary T. Bloomgarden, MD, MACE

Michael A. Bush, MD

Samuel Dagogo-Jack, MD, FACE

Ralph A. DeFronzo, MD

Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE

Vivian A. Fonseca, MD, FACE

Jeffrey R. Garber, MD, FACP, FACE

W. Timothy Garvey, MD, FACE

George Grunberger, MD, FACP, FACE

Yehuda Handelsman, MD, FACP, FNLA, FACE

Irl B. Hirsch, MD

Paul S. Jellinger, MD, MACE

Janet B. McGill, MD, FACE

Jeffrey I. Mechanick, MD, FACP, FACE, FACN, ECNU

Paul D. Rosenblit, MD, PhD, FNLA, FACE

Guillermo Umperiez, MD, FACP, FACE

COPYRIGHT © 2017 AACE. MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPRESS WRITTEN PERMISSION FROM AACE. DOI 10.4158/EP161692.CS

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012  
Clinical Guidelines Task Force

# Global Guideline for Type 2 Diabetes



International  
Diabetes  
Federation

ULUSAL DİYABET KONSENSUS GRUBU

# Diyabet

Tanı ve Tedavi  
Rehberi

2017

TÜRKİYE DİYABET VAKFI



Klavuzlar Nasıl  
Oluşturulmaktadır



# Tip 2 Diyabet Tedavi Yaklaşımları İncelenmiştir

- ADA 2017
- AACE 2017 Yıllar; 2013-2017
- IDF 2011/2012
- Kanada Diyabet Klavuzu
- TEMD 2016
- Türkiye Diyabet Vakfı

# Kanıtı Dayalı Klavuz Hazırlanması

## A. Randomize Klinik Çalışmalar

- A. İyi dizayn edilmiş randomize çok merkezli çalışmalar
- B. Bu çalışmalardan oluşan Metaanalizler
- C. İyi dizayn edilmiş randomize çalışmalar
- D. Gücü yeterince iyi randomize klinik çalışmalar

## B. İyi kontrollü Kohortlar

- C. İyi dizayn edilmemiş kontrollü, kontrolsüz çalışmalar
- D. Ekspertlerin ortak görüşü, klinik deneyim

Kanıtlamı öner me yapılmış?  
Uzman görüşüyle mi?

**Table 1—ADA evidence-grading system for “Standards of Medical Care in Diabetes”**

Level of evidence	Description
<b>A</b>	<p>Clear evidence from well-conducted, generalizable randomized controlled trials that are adequately powered, including</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidence from a well-conducted multicenter trial</li><li>• Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis</li></ul> <p>Compelling nonexperimental evidence, i.e., “all or none” rule developed by the Centre for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford</p> <p>Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered, including</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidence from a well-conducted trial at one or more institutions</li><li>• Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis</li></ul>
<b>B</b>	<p>Supportive evidence from well-conducted cohort studies</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry</li><li>• Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studies</li></ul> <p>Supportive evidence from a well-conducted case-control study</p>
<b>C</b>	<p>Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results</li><li>• Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison with historical controls)</li><li>• Evidence from case series or case reports</li></ul> <p>Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation</p>
<b>E</b>	Expert consensus or clinical experience

# Klavuzun Hazırlanmasında Temel Alınan

	ADA	IDF	CDG	NICE	AACE	TEMD	TDV
Kanıtı Dayalı							
Uzman Raporları							
Kanıtı Dayalı + Uzman raporları							

# Klavuzun Hazırlanmasında Temel Alınan

	ADA	IDF	CDG	AACE	TEMD	TDV
Kanıtı Dayalı						
Uzman Raporları						
Kanıtı Dayalı + Uzman görüşü						

# Klavuzun Hazırlanmasında Temel Alınan

	ADA	IDF	CDG	AACE	TEMD	TDV
Kanıtı Dayalı						
Uzman Raporları						
Kanıtı Dayalı + Uzman görüşü						

# Klavuzun Hazırlanmasında Temel Alınan

	ADA	IDF	CDG	AACE	TEMD	TDV
Kanıtı Dayalı						
Uzman Raporları						
Kanıtı Dayalı + Uzman görüşü						

# Klavuzun Hazırlanmasında Temel Alınan

	ADA	IDF	CDG	AACE	TEMD	TDV
Kanıtı Dayalı	Red	Red	Red	Light Green	Red	Light Green
Uzman Raporları	Light Green	White	Light Green	Red	Light Green	Red
Kanıtı Dayalı + Uzman görüşü	Green	Green	Green	Green	Green	Green



# Yeterli Kanıt?

- Diyabet tedavisi seçimini belirleyen her alanda yeterli, güçlü kanıt var mı?
- Uygulamada Önce zarar verme prensibinden yola çıkarak planlama

# Tedavi Seçimini Etkileyebilecek Faktörler

# Klavuzlarda Tüm Bunlara rağmen

- yaşam tarzı,
- alışkanlıkları,
- eşlik eden sorunları,
- yaşam beklentisi,
- hipoglisemi riski,
- mali kaynakları,
- sosyal desteği

# Tip 2 Diyabet Tedavisi

- Hipergliseminin tedavisi
- Hipertansiyonun tedavisi
- Dislipideminin tedavisi
- Kronik inflamasyonun önlenmesi
- Obezitenin tedavisi

Diyabette Multifaktöryal tedavi

# Diyabette Tedavi Hedefleri

# Tedavi Hedefleri

- AKŞ
- TKŞ
- HbA1c
- Hipoglisemi oluşturmada tedavi hedeflerine ulaşma

# Recommendations: Glycemic Goals in Adults

- A reasonable A1C goal for many nonpregnant adults is <7% (53 mmol/mol). **A**
- Consider more stringent goals (e.g. <6.5%) for select patients if achievable without significant hypos or other adverse effects. **C**
- Consider less stringent goals (e.g. <8%) for patients with a history of severe hypoglycemia, limited life expectancy, or other conditions that make <7% difficult to attain. **B**

# Glycemic Recommendations for Nonpregnant Adults with Diabetes

<b>A1C</b>	<b>&lt;7.0%*</b> <b>(&lt;53 mmol/mol)</b>
<b>Preprandial capillary plasma glucose</b>	<b>80–130 mg/dL*</b> <b>(4.4–7.2 mmol/L)</b>
<b>Peak postprandial capillary plasma glucose†</b>	<b>&lt;180 mg/dL*</b> <b>(&lt;10.0 mmol/L)</b>

\* Goals should be individualized.

† Postprandial glucose measurements should be made 1–2 hours after the beginning of the meal.





## INDIVIDUALIZE GOALS

**$A1C \leq 6.5\%$**

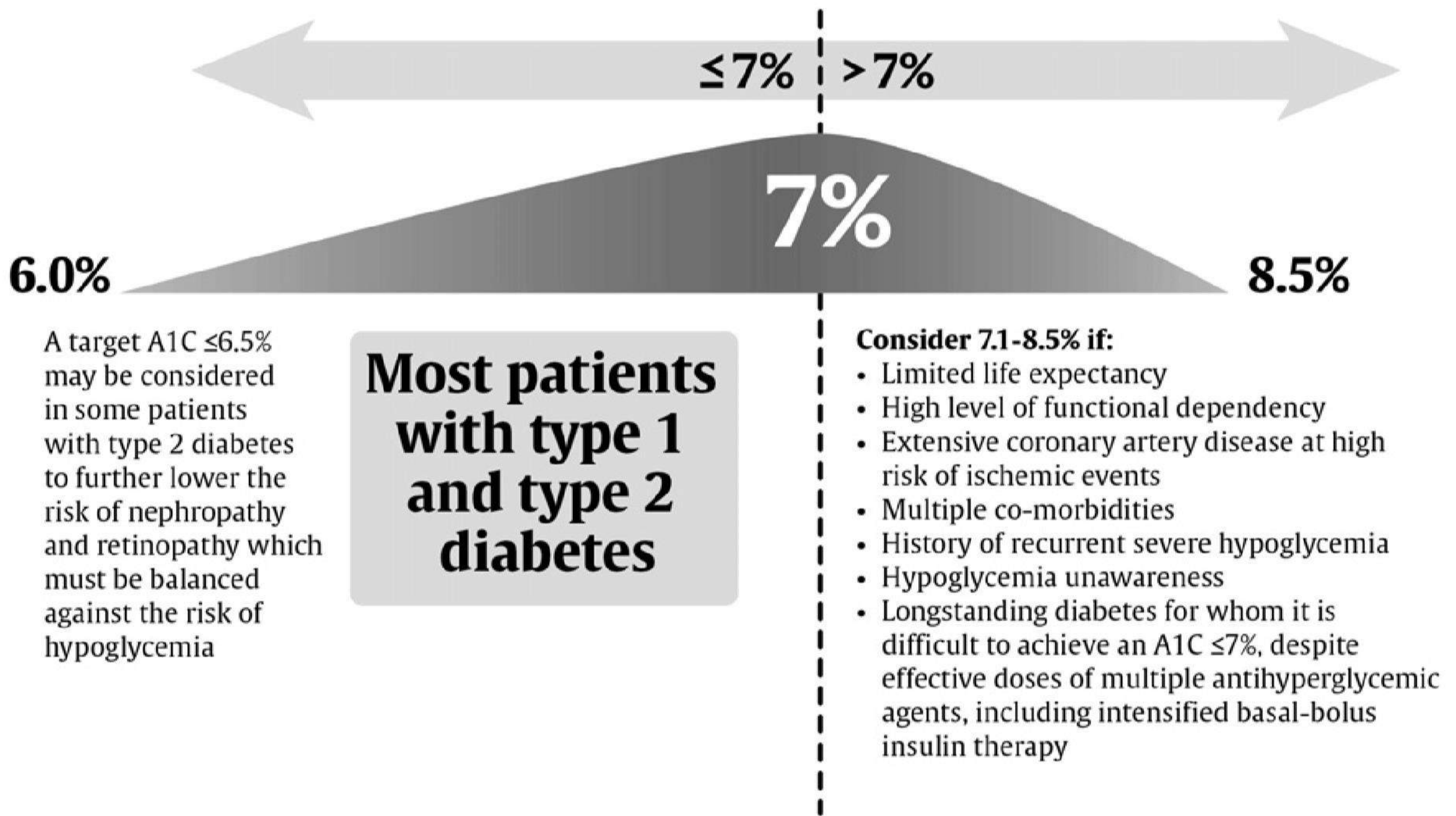
For patients without  
concurrent serious  
illness and at low  
hypoglycemic risk

**$A1C > 6.5\%$**

For patients with  
concurrent serious  
illness and at risk  
for hypoglycemia

# IDF 2012

	<b>Normal</b>	<b>Target</b>
HbA <sub>1c</sub>	< 6.0% / 42 mmol/mol	< 7.0% / 53 mmol/mol
Fasting/pre-meal capillary plasma glucose	5.5 mmol/l (100 mg/dl)	6.5 mmol/l (115 mg/dl)
Post meal capillary plasma glucose	7.8 mmol/l (140 mg/dl)	9.0 mmol/l (160 mg/dl)



# CDG

	Tip 2 DM
Açlık Plazma Glikozu	4-7 mmol/L
Postprandial Plazma Glikozu	5-10 mmol/L

# TEMMD Diyabet Klavuzu

	<b>Hedef<sup>(*)</sup></b>
<b>A1C</b>	$\leq 7\%$ ( $\leq 53$ mmol/mol)
<b>APG ve öğün öncesi PG</b>	80-130 mg/dl
<b>Öğün sonrası 1.st PPG</b>	-
<b>Öğün sonrası 2.st PPG</b>	<160 mg/dl

# Türkiye Diyabet Vakfı

## Erişkinlerde Diyabet Takibinde Glisemik Hedefler<sup>(1)</sup>

HbA1c	<%7 <sup>(2)</sup>
Öğün öncesi kapiller plazma glukozu	80-130 mg/dl <sup>(2)</sup>
Öğün sonrası pik kapiller plazma glukozu <sup>(3)</sup>	<180 mg/dl

# GLİSEMİK HEDEFLER

	ADA	AACE	IDF	CDG	TEMD	TDV
AKŞ	80-130 mg/dl	?	100-115	4-7 mmol/L	80-130	80-130
TKŞ	<180 mg/dl	?	140-160	5-10 mmol/L	<160	<180
HbA1c	<7 %	<6.5	<7	<7	<7	<7
Özel Durumlarda HbA1c	<6.5/ <8	>6.5, <8	Tanımlanmış	Tanımlanmış	Yaş, Hipoglisemi, yaşam beklentisi,	Yaş, Hipoglisemi, Yaşam beklentisi,

Gebelik vd. Özel durum tanımlamaları mevcut

# Tip 2 DM Tedavi Planlaması

- NonFarmakolojik Tedavi
  - Genel çerçevesiyle benzer,
- Farmakolojik Tedavi



# Tedavi Planında Tanısal AYIRIM

	ADA	AACE	IDF	CDG	TEMD	TDV
Semptomatik						
OBEZİTE						
KOMORBİDİTE						
Komplikasyon						

# Tedavi Planında Tanısal AYIRIM

	ADA	AACE	IDF	CDG	TEMD	TDV
Semptomatik						
OBEZİTE						
KOMORBİDİTE						
Komplikasyon						

# Tedavi Planında Tanısal AYIRIM

	ADA	AACE	IDF	CDG	TEMD	TDV
Semptomatik						
OBEZİTE						
KOMORBİDİTE						
Komplikasyon						

# Tedavi Planında Tanısal AYIRIM

	ADA	AACE	IDF	CDG	TEMD	TDV
Semptomatik						
OBEZİTE						
KOMORBİDİTE						
Komplikasyon						

# Tanı Yılı ayırımı

## YENİ TANI ALAN TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ YAKLAŞIMI

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 İncretin Bazlı Tedaviler	Metformin SGLT-2 İnhibitörü	Kombinasyon Tedavisi 1	
>9	↓ ↑ YETERLİ (C peptid: > 2 ng/ml)	ÜÇLÜ KOMBİNASYON	Metformin Sülfonilüre - İncretin Bazlı Tedaviler	Metformin Sülfonilüre Pioglitazon	Metformin İncretin Bazlı Tedaviler Pioglitazon	Metformin İncretin Bazlı Tedaviler SGLT-2 inhibitörü	Kombinasyon Tedavisi 2	
	↓ ↑ SINIRDA (C peptid: <0.5 - 2 ng/ml)	BAZAL İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Bazal İnsülin	Metformin Bazal İnsülin Glinid	Metformin Bazal İnsülin İncretin 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)			

- Yaşam şekli değişikliği tüm basamaklarda önerilmelidir.
- Akarboz tüm basamaklarda kombinasyon olarak kullanılabilir.
- Tip 2 diyabette glisemi regülasyonu sağlandıktan sonra dinamik izlem sürdürülmeli, gerekirse tekrar bir önceki basamağa dönülerek ilaçlar ve dozları azaltılmalıdır.
- Kombinasyon Tedavisi-1: Seçilmiş vakalarda kişiye özel ek farklı kombinasyonlar yapılabilir.
- Kombinasyon Tedavisi-2: Seçilmiş vakalarda kişiye özel pioglitazon yada farklı oral antidiyabetik kombinasyonu yapılabilir.
- C peptid beta hücre rezervinin en önemli göstergesidir. Tip 2 diyabette C peptid düzeyleri hiperglisemik koşullardan ve glukotoksiteden negatif olarak etkilenebilir. Ancak C peptid düzeyleri hiperglisemik koşullara rağmen yüksekse tedaviye yanıt açısından önem taşır.
- Beta hücre rezervi yetersiz (C Peptid < 0.5 ng/ml) tüm hastalar HbA1c'den bağımsız olarak insülinle tedavi edilmelidir.



## TDV: DAHA ÖNCE TANI ALMIŞ TEDAVİ ALTINDAKİ TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ YAKLAŞIMI

HbA1c		TEDAVİ PLANI	TEDAVİ SEÇENEKLERİ				
<7.5	↓	MONOTERAPİ	Yaşam Tarzı Değişikliği				
	↑		Metformin				
7.5 - 9	↓	İKİLİ KOMBİNASYON	Metformin Sülfonilüre	Metformin Pioglitazon	Metformin İnkretin Bazlı Tedaviler	Metformin SGLT2 İnhibitörü	
	↑		Metformin Sülfonilüre İnkretin Bazlı Tedaviler	Metformin Sülfonilüre Pioglitazon	Metformin İnkretin Bazlı Tedaviler Pioglitazon	Metformin İnkretin Bazlı Ted. SGLT2 İnhibitörü	Kombinasyon Tedavisi 1
>9	↓	BAZAL İNSÜLİN KOMBİNASYONLARI	Metformin Bazal İnsülin	Metformin Bazal İnsülin Glinid	Metformin Bazal İnsülin İnkretin Bazlı Tedaviler	Metformin Bazal İnsülin Pioglitazon / SGLT2 inh.	Kombinasyon Tedavisi 2
>9	↑		Metformin Çoklu Doz İnsülin Tedavisi	Metformin - Çoklu Doz İnsülin Tedavisi (Pioglitazon/ SGLT-2 İnhibitörü)	Metformin Hazır Karışım İnsülinler (25/30/50)	Metformin Hazır Karışım İnsülinler (25/30/50)	Metformin Hazır Karışım İnsülinler (25/30/50) Pioglitazon/ SGLT2 İnhibitörü

- Yaşam şekli değişikliği tüm basamaklarda önerilmelidir.
- Akarboz tüm basamaklarda kombinasyon olarak kullanılabilir.
- En fazla 3 aylık tedaviye rağmen HbA1c %7.5'in üstünde ise bir sonraki basamağa geçmelidir.
- Etkin bir oral antidiyabetik tedavisine rağmen HbA1c %9'un üzerinde ise doğrudan insülin tedavisine geçilmelidir.
- Tip 2 diyabette glisemi regülasyonu sağlandıktan sonra dinamik izlem sürdürülmeli, gerekirse tekrar bir önceki basamağa dönülerek ilaçlar ve dozları azaltılmalıdır.
- Kombinasyon Tedavisi-1: Seçilmiş vakalarda kişiye özel ek farklı kombinasyonlar yapılabilir.
- Kombinasyon Tedavisi-2: Seçilmiş vakalarda kişiye özel pioglitazon yada farklı oral antidiyabetik kombinasyonu yapılabilir.

# Başlangıç Tedavi Seçiminde Konulmuş Kriter Var mı?

- APG
- TPG
- HbA1c
- Semptomatoloji

## At diagnosis of type 2 diabetes

Start lifestyle intervention (nutrition therapy and physical activity) +/- Metformin

**A1C <8.5%**

**A1C ≥8.5%**

**Symptomatic hyperglycemia  
with metabolic decompensation**

If not at glycemic target  
(2-3 mos)

Start metformin immediately.  
Consider initial combination with  
another antihyperglycemic agent.

Initiate  
insulin +/- metformin

Start/Increase metformin

If not at glycemic targets



# Tedavi Hedeflerini Etkileyen Faktörler?

- Obezite
- Hipertansiyon
- Dislipidemi
- Renal fonksiyonlar
- Kardiyovasküler Hastalıklar



Kullanabilirsin   Dikkatli Kullan   Çok Dikkatli Kullan   KULLANMA

Oral Antidiabetik	Yaş	Kilo	Gebelik	Karaciğer fonksiyonları	Kalp Fonksiyonları	Renal Fonksiyon	Osteoporoz /Kırık	Beta Hücreleri C peptid
Metformin	Green	Green	Red	Orange	EF <45	<30-50 ml/dk	Green	Green
Gliklazide	Green	Yellow	Red	Yellow	Green	<15-30 ml/dk	Green	Red
Glimepirid	Green	Yellow	Red	Yellow	Green	<30 ml/dk	Green	Red
Nateglinid	Green	Green	Red	Yellow	Green	<30 ml/dk	Green	Red
Repaglinide	Green	Yellow	Red	Red	Green	Green	Green	Red
Pioglitazon	Green	Green	Red	Yellow	EF <50,	<30 ml, % 50 ?	Orange	Orange
Sitagliptin	Green	Green	Red	Yellow	Green	<30-50	Green	Yellow
Vildagliptin	Green	Green	Red	Yellow	Green	<15	Green	Yellow
Saksagliptin	Green	Green	Red	Yellow	Orange	<15-50	Green	Yellow
Linagliptin	Green	Green	Red	Red	Yellow	Green	Green	Yellow
Dapagliflozin	Green	Green	Red	Yellow	Green	<60	Yellow	Yellow
Akarboz	Green	Green	Red	Yellow	Green	<25	Green	Yellow



Kullanabilirsin

Dikkatli Kullan

Çok Dikkatli Kullan

KULLANMA

# GLP-1 Analogları/mimetikleri

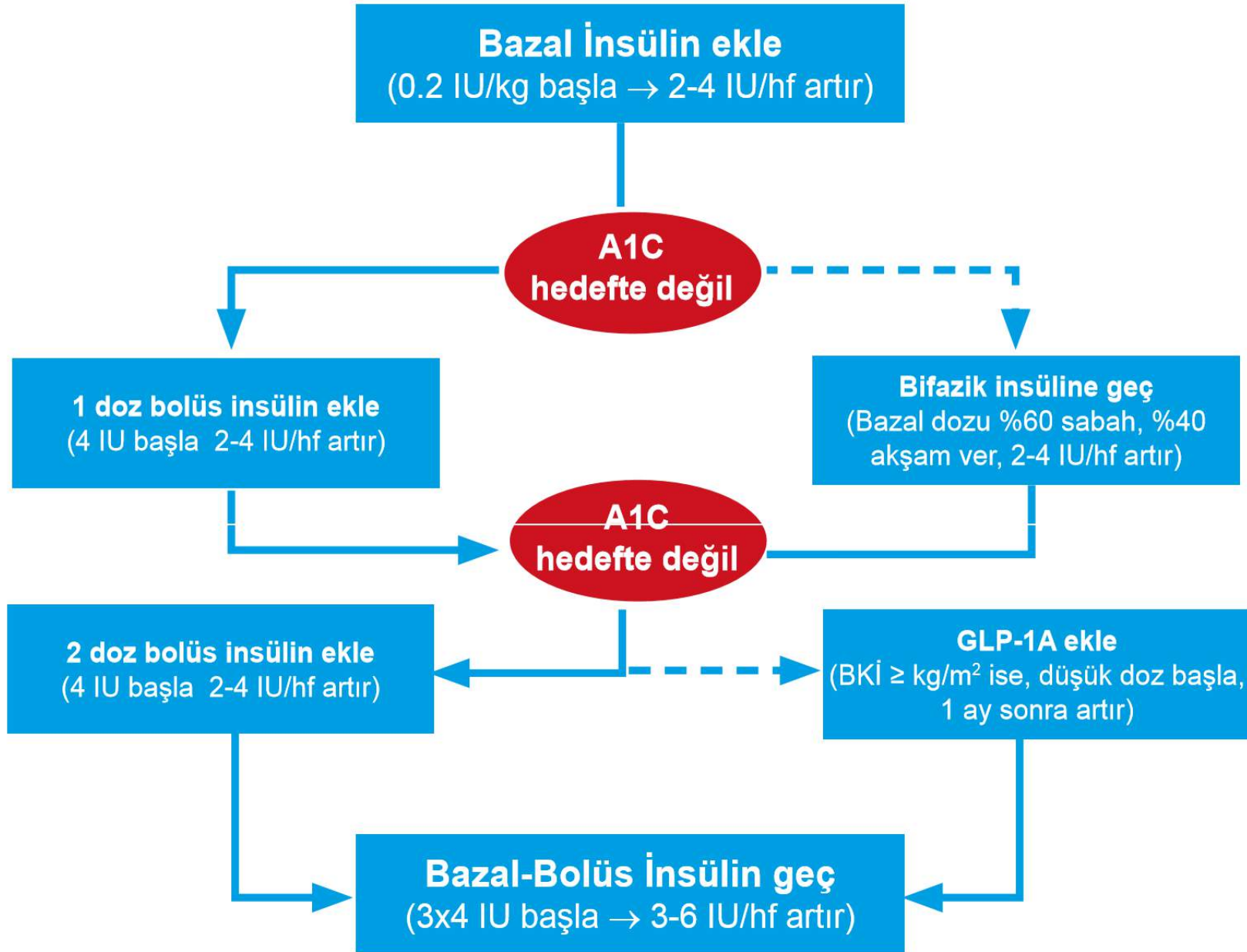
Oral Antidiabetik	Yaş	Kilo	Gebelik	Karaciğer fonksiyonları	Kalp Fonksiyonları	Renal Fonksiyon	Osteoporoz /Kırık	Beta Hücresi C peptid
Exenatide	Kullanabilirsin	Kullanabilirsin	KULLANMA	Dikkatli Kullan	Kullanabilirsin	GFR<30-50	Kullanabilirsin	Dikkatli Kullan
Liraglutide	Kullanabilirsin	Kullanabilirsin	KULLANMA	Dikkatli Kullan	Kullanabilirsin	GFR<50	Kullanabilirsin	Dikkatli Kullan

	MET	DPP4-I	GLP-1A	SU	GLN	PIO	AGI	SGLT2-I	INS
PPG	-	--	--/---	--	--	-	--	-	--/---
APG	--	-	-	--	-	--	N	--	--/---
KB	N/-	N	-	N	N	-	N	-	N
HL/DL	-/---	N	N	-/N	-/N	N/-	N/-	LDL++	-/---
NAYKH	-	N	-	N	N	--	N	N	N
HIPOG	N	N	N	++	+	N	N	N	++/+++
GİS YE	++	N	↔	N	N	N	↔	N	N
KBY/GUI	Orta ise I	Doz düğür	Orta ise I	Orta ise I	N	Hafif ise I	N	Genital mikotik inf.	Doz ayarı
KCY/LA	Ağır ise KE	N	N	Orta ise I	Orta ise I	Orta ise I	N	N	N
KKY/KVH	Ağır ise KE	N	N	Orta ise I	N	Ağır ise KE	N	N	N (PIO ile I)
KİLO	N/-	N	-	+ / +++	+	++	N	--	+ / +++
KIRIK	N	N	N	N	N	++	N	KMK kaybı	N
İLAÇ ETK	N	N	N	++	++	N	N	N	N
MALİYET	---	++	+++	---	+	++	+	++	-

# Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavisi

- OAD'ye bazal insülin eklenmesi
- Hazır Karışım insülinler, 1-2-3 doz uygulamaları
- Bazal plus uygulamaları,
- Bazal bolus insülinler





ŞEKİL 9.2: Tip 2 diyabette insülin tedavisi

## Monotherapy

## Metformin

## Lifestyle Management

<b>EFFICACY*</b>	high
<b>HYPO RISK</b>	low risk
<b>WEIGHT</b>	neutral/loss
<b>SIDE EFFECTS</b>	GI/lactic acidosis
<b>COSTS*</b>	low

If A1C target not achieved after approximately 3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

## Dual Therapy

## Metformin +

## Lifestyle Management

	Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
<b>EFFICACY*</b>	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
<b>HYPO RISK</b>	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
<b>WEIGHT</b>	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
<b>SIDE EFFECTS</b>	hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration, fxs	GI	hypoglycemia
<b>COSTS*</b>	low	low	high	high	high	high

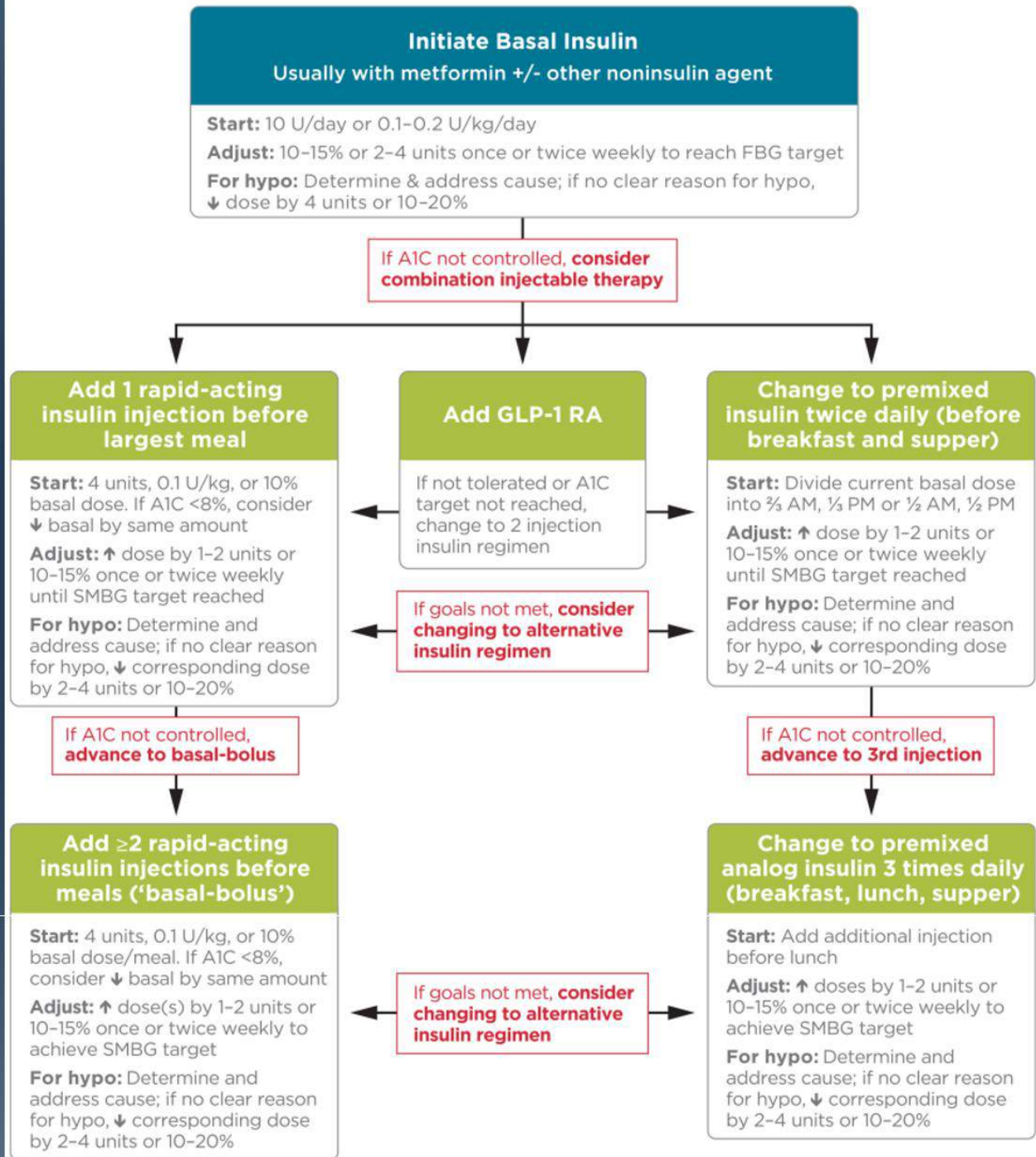
If A1C target not achieved after approximately 3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

## Triple Therapy

## Metformin +

## Lifestyle Management

	Sulfonylurea +	Thiazolidinedione +	DPP-4 inhibitor +	SGLT2 inhibitor +	GLP-1 receptor agonist +	Insulin (basal) +
	TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
or	DPP-4-i	DPP-4-i	TZD	TZD	TZD	DPP-4-i
or	SGLT2-i	SGLT2-i	SGLT2-i	DPP-4-i	SGLT2-i	SGLT2-i
or	GLP-1-RA	GLP-1-RA	Insulin <sup>9</sup>	GLP-1-RA	Insulin <sup>9</sup>	GLP-1-RA
or	Insulin <sup>9</sup>	Insulin <sup>9</sup>		Insulin <sup>9</sup>		





# Lifestyle measures

Then, at each step, if not to target (generally HbA<sub>1c</sub> <7.0%)

Consider first line

Metformin

Sulfonylurea  
*or*  
α - Glucosidase inhibitor

Consider second line

Sulfonylurea

Metformin  
(if not first line)

α - Glucosidase inhibitor *or*  
DPP-4 inhibitor *or*  
Thiazolidinedione

Consider third line

Basal insulin  
*or*  
Pre-mix insulin



α - Glucosidase inhibitor *or*  
DPP-4 inhibitor *or*  
Thiazolidinedione

GLP-1 agonist

Consider fourth line

Basal +  
meal-time  
insulin

Basal insulin, *or*  
Pre-mix insulin  
(later basal + meal-time)

 = usual approach  
 = alternative approach

## At diagnosis of type 2 diabetes

Start lifestyle intervention (nutrition therapy and physical activity) +/- Metformin

**A1C <8.5%**

**A1C ≥8.5%**

**Symptomatic hyperglycemia  
with metabolic decompensation**

If not at glycemic target  
(2-3 mos)

Start metformin immediately.  
Consider initial combination with  
another antihyperglycemic agent.

Initiate  
insulin +/- metformin

Start/Increase metformin

If not at glycemic targets

Add another class of agent best suited to the individual (classes listed in alphabetical order):

Class	Relative A1C Lowering	Hypoglycemia	Weight	Effect in Cardiovascular Outcome Trial	Other therapeutic considerations	Cost
Alpha-glucosidase inhibitor (acarbose)	↓	Rare	Neutral to ↓		Improved postprandial control, GI side-effects	\$\$
DPP-4 Inhibitors	↓↓	Rare	Neutral to ↓	alo, saxa, sita: Neutral	Caution with saxagliptin in heart failure	\$\$\$
GLP-1R agonists	↓↓ to ↓↓↓	Rare	↓↓	lira: Superiority in T2DM patients with clinical CVD lixi: Neutral	GI side effects	\$\$\$\$
Insulin	↓↓↓	Yes	↑↑	glar: Neutral	No dose ceiling, flexible regimens	\$-\$\$\$\$
<b>Insulin secretagogue:</b> Meglitinide	↓↓	Yes	↑		Less hypoglycemia in context of missed meals but usually requires TID to QID dosing	\$\$
Sulfonylurea	↓↓	Yes	↑		Gliclazide and glimepiride associated with less hypoglycemia than glyburide	\$
SGLT2 inhibitors	↓↓ to ↓↓↓	Rare	↓↓	empa: Superiority in T2DM patients with clinical CVD	Genital infections, UTI, hypotension, dose-related changes in LDL-C, caution with renal dysfunction and loop diuretics, dapagliflozin not to be used if bladder cancer, rare diabetic ketoacidosis (may occur with no hyperglycemia)	\$\$\$
Thiazolidinediones	↓↓	Rare	↑↑	Neutral	CHF, edema, fractures, rare bladder cancer (pioglitazone), cardiovascular controversy (rosiglitazone), 6-12 weeks required for maximal effect	\$\$
Weight loss agent (orlistat)	↓	None	↓		GI side effects	\$\$\$

alo=alogliptin; empa=empagliflozin; glar=glargine; lira=liraglutide  
lixi=lixisenatide; saxa=saxagliptin; sita=sitagliptin

▼  
If not at glycemic targets

- ▼
- Add another agent from a different class
  - Add/Intensify insulin regimen

▼

**Make timely adjustments to attain target A1C within 3-6 months**

→

# Tedavi Seçiminde etkili faktörler

▼

**Add another agent best suited to the individual by prioritizing patient characteristics:**

**PATIENT CHARACTERISTIC**

**CHOICE OF AGENT**

**Priority:**  
Clinical cardiovascular disease

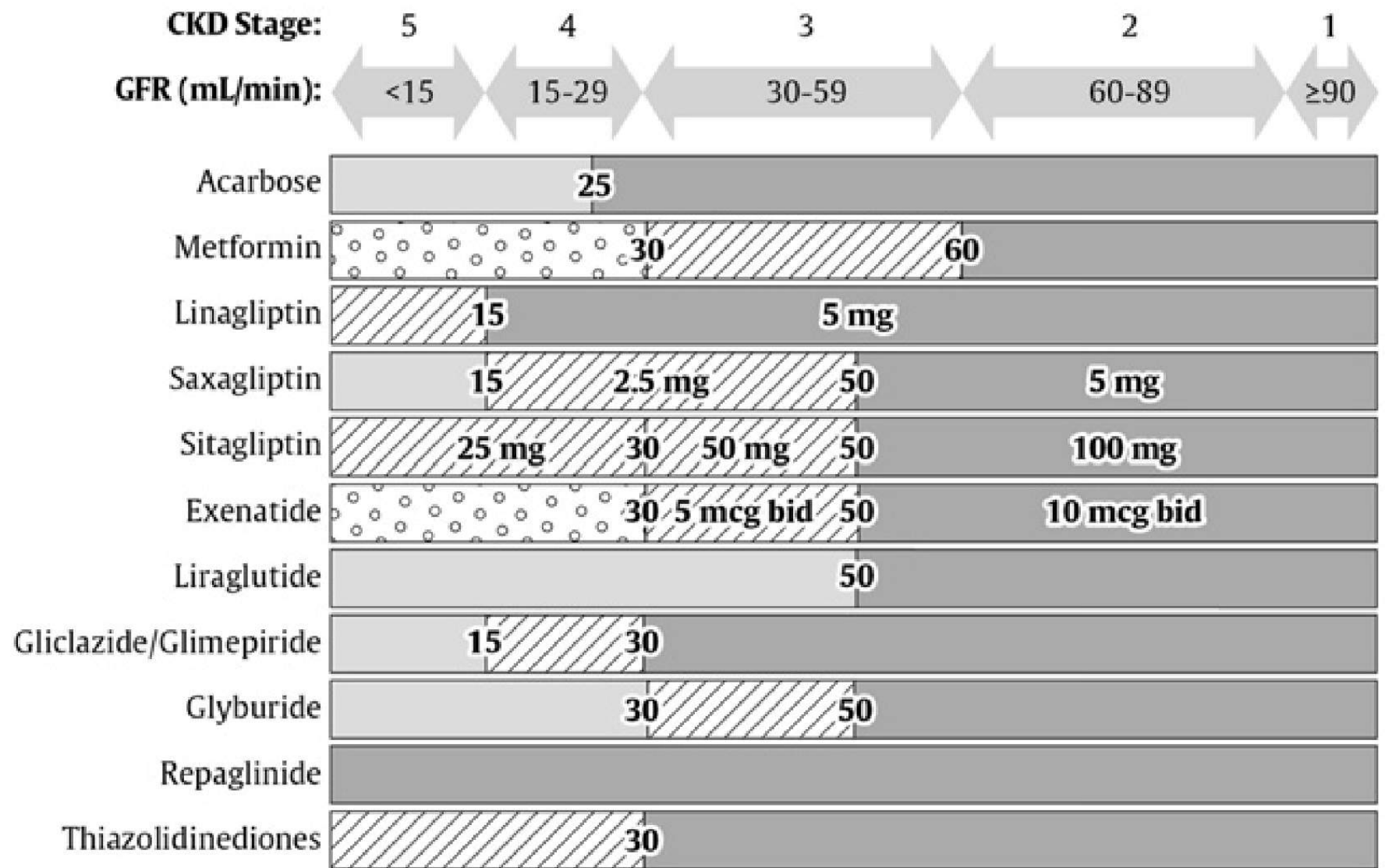


Antihyperglycemic agent with demonstrated CV outcome benefit (empagliflozin, liraglutide)

- Degree of hyperglycemia
- Risk of hypoglycemia
- Overweight or obesity
- Cardiovascular disease or multiple risk factors
- Comorbidities (renal, CHF, hepatic)
- Preferences & access to treatment

- Consider relative A1C lowering
  - Rare hypoglycemia
  - Weight loss or weight neutral
  - Effect on cardiovascular outcome
  - See therapeutic considerations, consider eGFR
  - See cost column; consider access
- ▼

### Antihyperglycemic Medications and Renal Function



○ Contraindicated  
   Caution/reduced dose  
   Not recommended  
   Safe

GENEL YORUM



# Tedavi Planı

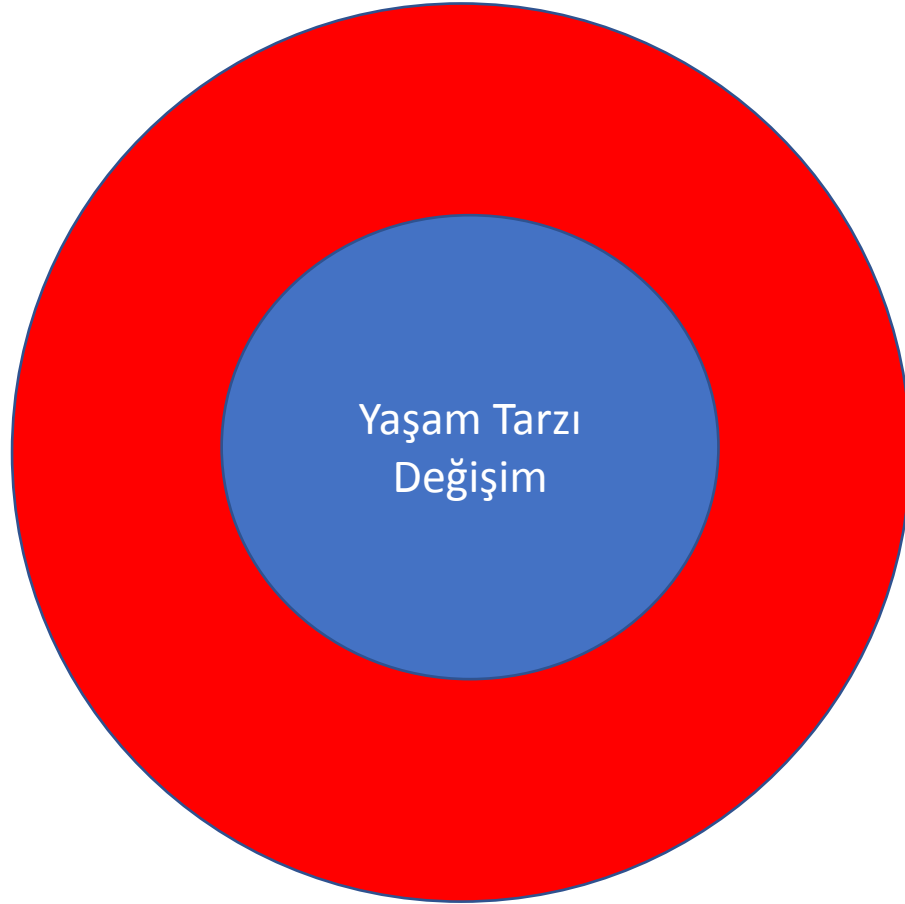
- Önce Hedeflerinizi belirleyeceksiniz

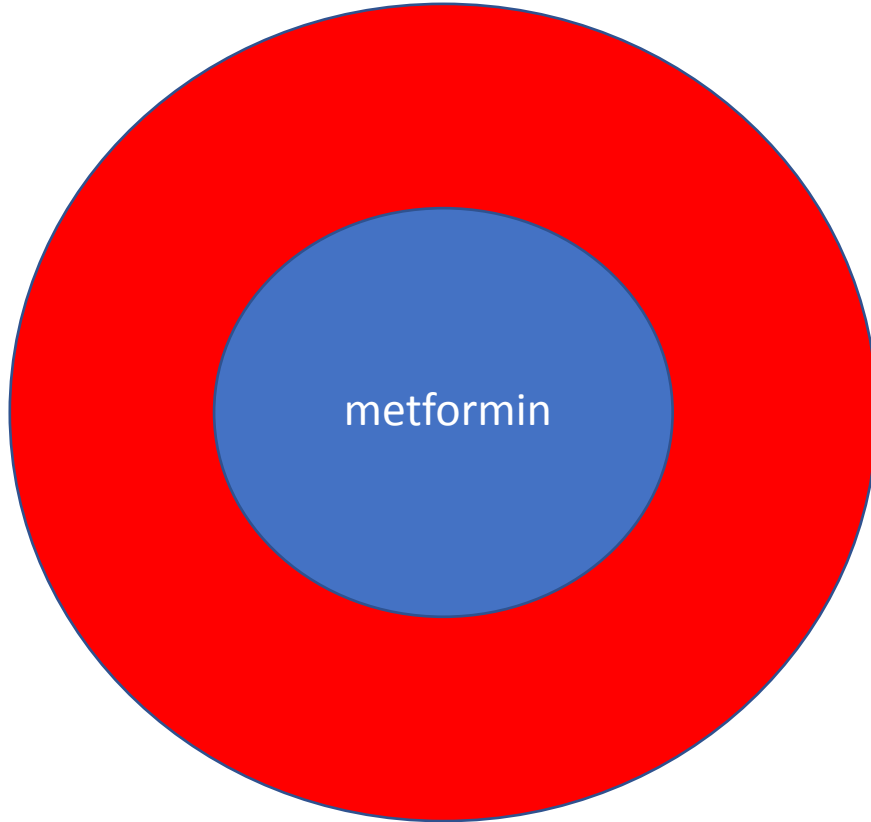
# Diyabet Tedavi

- Hedeflerinizi etkileyebilecek faktörleri belirleyeceksiniz
  - Ülke klavuzunuz size yol gösterici olacak
- Hastayla tedavi seçiminizi, varsa alternatifini gerekçelerinizle paylaşacaksınız,
  - Ülke klavuzunuz size yol gösterici olacak,

# Tedavi seęiminde ilk basamak

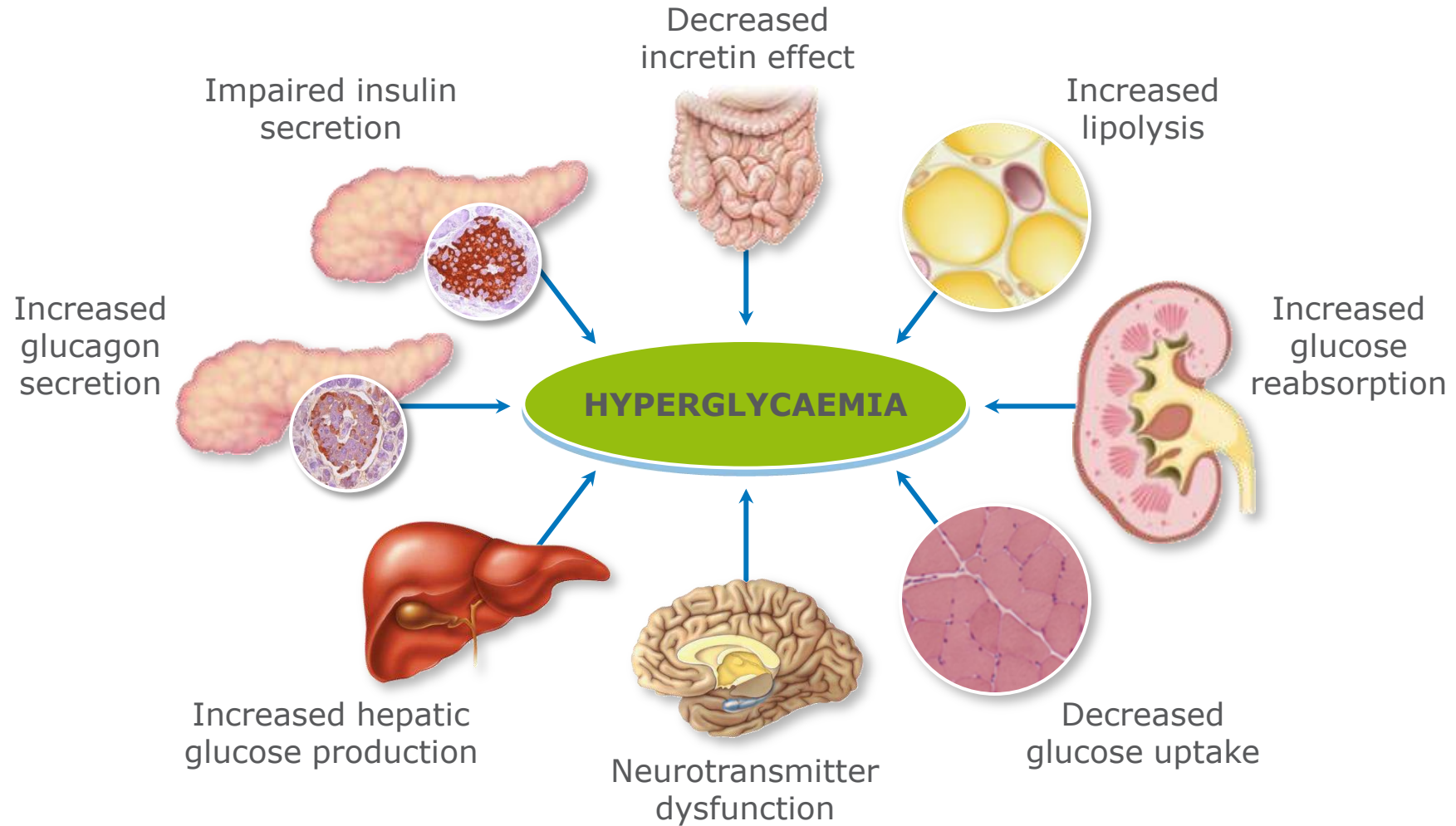
FARMAKOLOJİK TEDAVİ





- Akarboz
- Sultonilüre
- Pioglitazon
- DPP4
- GLP-1 analogları
- SGLT-2 inh.
- Bazal insülin
- Hazır Karışım insülin
- Bazal Bolus insülin

# Hiperglisemi Nedenleri



Adapted from DeFronzo RA. *Diabetes* 2009;58:773-95.

# Tip 2 DM

- Heterojen bir hastalık grubudur,
- Alt tanımlamaları yapmadan tek düze tedavi seçimi düşünülmemelidir

# Tip 2 Diyabette Kombinasyon Tedavisi

- Beslenmeyi etkileyen ajanlar
- İntestinal absorpsiyonu etkileyen ajanlar
- Karaciğer glukoz çıkışını etkileyen ajanlar
- Dokulara glukoz girişini etkileyen ajanlar
- Pankreas insülin sekresyonunu etkileyen ajanlar
- Pankreas glukagon sekresyonunu etkileyen ajanlar
- Üriner glukoz atılımını arttıran ilaçlar

# Kombinasyonda Sınırlar

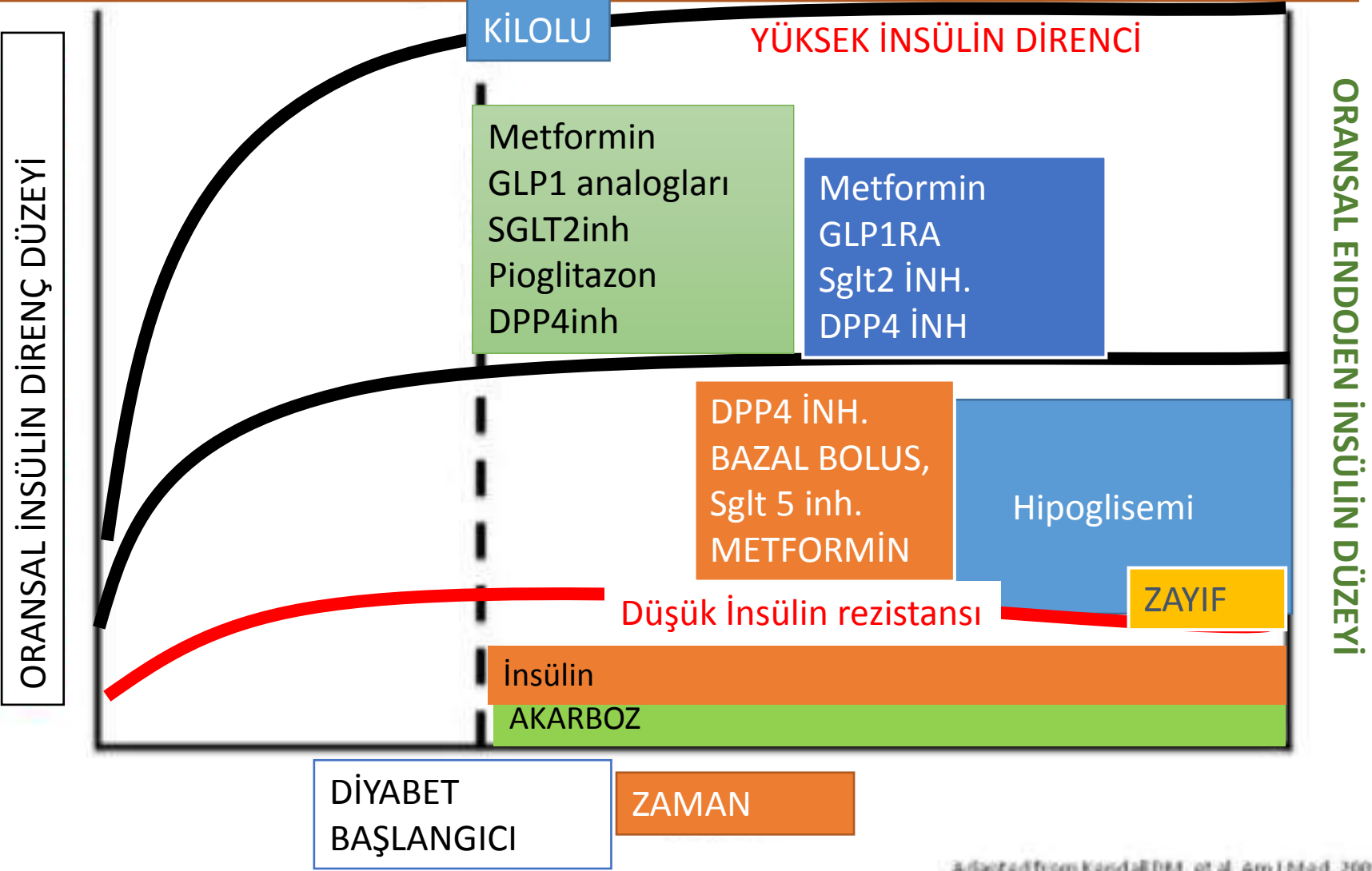
- Maliyet
- Her ülke kendi maliyetlerine göre düzenlemeler yapmalıdır,
- Maliyet planlamasında doğrudan ve dolaylı maliyetler göz önüne alınmalıdır,



# Tedavi Planlamasında etkili

- DOZ
- GFR
- Gebelik
- Karaciğer fonksiyonları
- Renal fonksiyonlar
- Nörolojik fonksiyonlar
- Yaşam Beklentisi
- Diğer ?

# HEDEFLERİN KİŞİSELLEŞTİRİLME AYARLAMALARI



# Sonuç

- Diyabette Tanısal Sınıflama yetersiz
- Tip 2 Diyabet başlığı altında fenotip, genotip, klinik özellikleri farklı hastalar var,
- Klinik çalışmalarda alınan hastalarda tip 2 DM tanısı almış olmaları temel değerlendirme
- Farklı hastaları nasıl tek bir hastaymış gibi tedavi planı yaparız,
- Bu durumda uzman görüşüne göre alt gruplandırmalar yapıyoruz,
- Şu andaki klavuzlara bakarak Klinik tanımlamaları iyi, tedavi seçimini buna göre yapmalıyız,

Teşekkürler

