



2019 YILI DİYABETTE NELER GETİRDİ?

Dr. Canan Özyardımcı ERSOY
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

29 OCAK 2020
Bursa Tabip Odası

Sunum Akışı

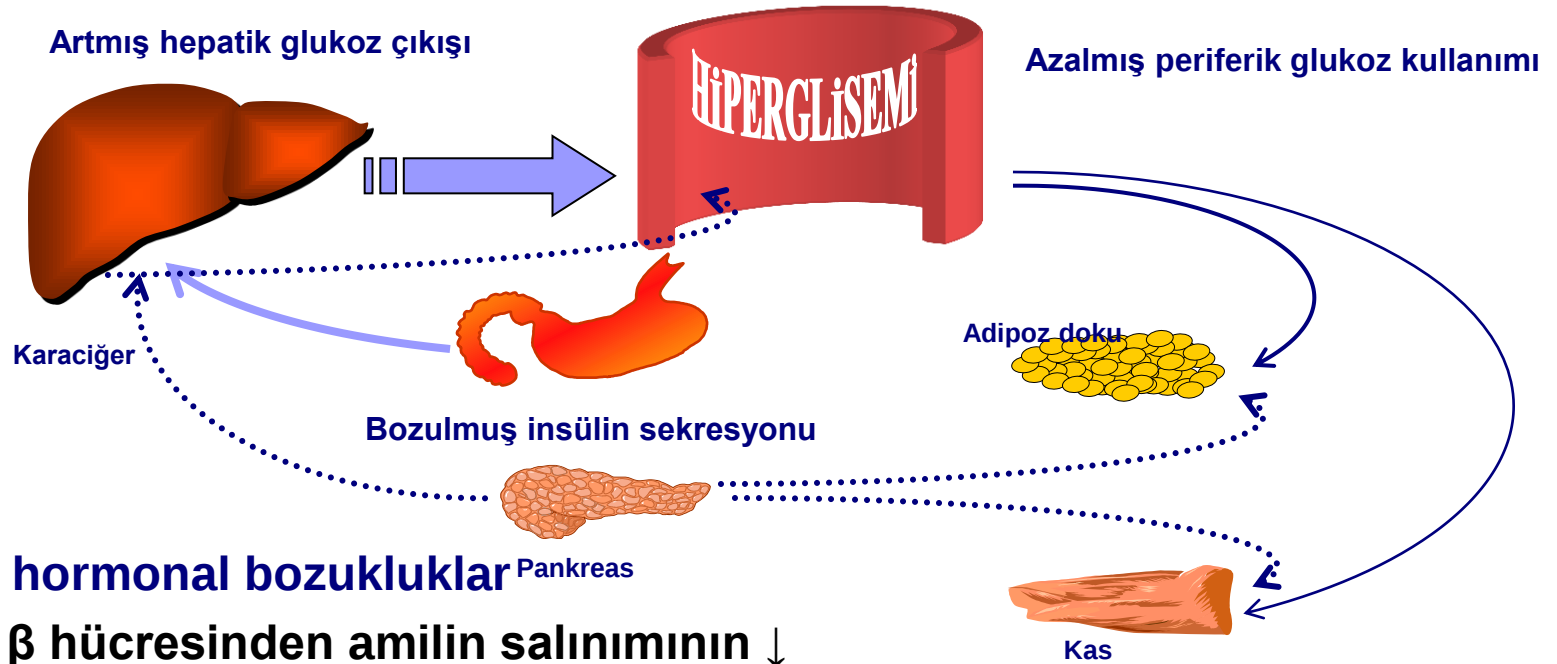
- Tip 1 ve tip 2 diyabette başlıca bozukluklar
- İnsülin dışı antidiyabetik ilaçlar ve insülinler
- Kılavuzlarda tip 1 ve 2 diyabette antidiyabetik ilaç yaklaşımları
- 2019 yılında ve 2020 yılının ilk ayında kılavuzlardaki öneriler neler? (TEMMD 2019, ADA 2020)
- Diyabet teknolojilerinde gelişmeler
 - Sürekli glukoz monitörizasyon (CGM) sistemleri
 - İnsülin pompaları
 - Yapay pankreas

Diyabette başlıca bozukluklar

➡ Tip 1 diyabette pankreastan insülin salgılanmaz

➡ Tip 2 diyabette

- Karaciğerde glukoz yapımının artışı
- Kas ve yağ dokusunda insülin direnci
- Pankreasta insülin sekresyonunda progresif azalma



Diğer hormonal bozukluklar

- β hücrelerinden amilin salınımının $\downarrow$
- α hücrelerinden glukagon salınımının $\uparrow$
- İncretin hormon salınımındaki bozukluklar

Antidiyabetik ilaçlar

- Biguanidler (*Metformin*)
- Sodyum glukoz ko-transporter (SGLT) -2 inhibitörleri
- Glukagon benzeri peptid (GLP) -1 analogları
- Dipeptidil peptidaz (DPP) -4 enzim inhibitörleri
- Tiyazolidinedionlar (Glitazonlar) (*Pioglitazon*)
- Sülfonilüreler
- Meglitinidler (Glinidler)
- Alfa-glukozidaz enzim inhibitörleri (*Akarboz*)
- İnsülinler

İnsülin dışı antidiyabetik ilaçlar, etki mekanizmaları ve etkinlikleri

İlaç grubu	Etken madde	Etki mekanizması	Gruba ait HbA1c'yi düşürme etkinliği	Uygulama şekli
Biguanidler	Metformin	Karaciğerden glukoz üretimini, barsaklardan glukoz emilimini azaltmak, kas dokusuna glukoz girişini artırmak	%1.0-2.0	Oral
SGLT 2 inhibitörleri	Dapagliflozin Empagliflozin Canagliflozin	Renal proksimal tubuluslarda SGLT 2'yi inhibe ederek böbreklerden glukoz reabsorpsiyonunu azaltmak, idrardan glukoz atılımını artırmak	%0.5-0.8	Oral
Sulfonilüreler	Glipizid Gliklazid Glimepirid Glibenklamid Glibornurid Glikuidon	Pankreas β -hücresindeki SUR reseptörüne bağlanarak, sentezlenmiş hazır insülini salgılatmak	%1.0-2.0	Oral
Glinidler	Repaglinid Nateglinid	Pankreas β -hücresindeki SUR reseptörüne bağlanarak, sentezlenmiş hazır insülini salgılatmak	%0.5-1.5	Oral

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği , Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem kılavuzu, 2019

Schernthaner G, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2019 ;159:107946. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107946

ADA, Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020, Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S98-S110.

doi: 10.2337/dc20-S009

İnsülin dışı antidiyabetik ilaçlar, etki mekanizmaları ve etkinlikleri

İlaç grubu	Etken madde	Etki mekanizması	Gruba ait HbA1c'yi düşürme etkinliği	Uygulama şekli
Tiyazolidinedionlar	Pioglitazon Rosiglitazon* (*Ülkemizde kullanımdan kaldırılmıştır)	Peroksizom proliferator aktive reseptör gamma üzerinden gen transkripsiyonu yaparak, periferik dokularda (kas, karaciğer, yağ) insülin direncini azaltmak	%0.5-1.4	Oral
Alfa glukozidaz inhibitörleri	Akarboz Miglitol	İntestinal alfa-glukozidazı kompetitif olarak inhibe ederek karbonhidratların sindirimini yavaşlatmak, absorpsiyonunu geciktirmek	%0.5-0.7	Oral
DPP 4 inhibitörleri	Sitagliptin Vildagliptin Saksagliptin Linagliptin Alogliptin	DPP 4 enzimini inhibe ederek bir inkretin hormon olan GLP-1 düzeyini artırmak	%0.5-0.8	Oral
GLP-1 analogları	Eksenatid Liraglutid Liksisenatid Albiglutid Dulaglutid Semaglutid	DPP 4 enziminin yıkımına dirençli GLP-1 düzeyini artırmak	%0.5-1.5	Subkutan (Yalnızca semaglutidin oral formu da bulunmaktadır)

TEMĐ, DM ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu, 2019

Schernthaner G, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2019 ;159:107946. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107946

ADA, Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020, Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S98-S110. doi: 10.2337/dc20-S009

Antidiyabetik ilaçların seçiminde hasta ile ilgili hangi özellikleri dikkate almalıyız ?

- Diyabetin tipi
- Diyabetin süresi
- Hedef glisemi değerleri
- BKİ ve/ veya insülin direnci
- Hastanın yaşı
- Yandaş hastalıkları (ASKVH, kalp yetmezliği, diyabetik böbrek hastalığı, NASH)

- Tedavi her hasta için bireyselleştirilmelidir

Glisemik kontrolde hedefler

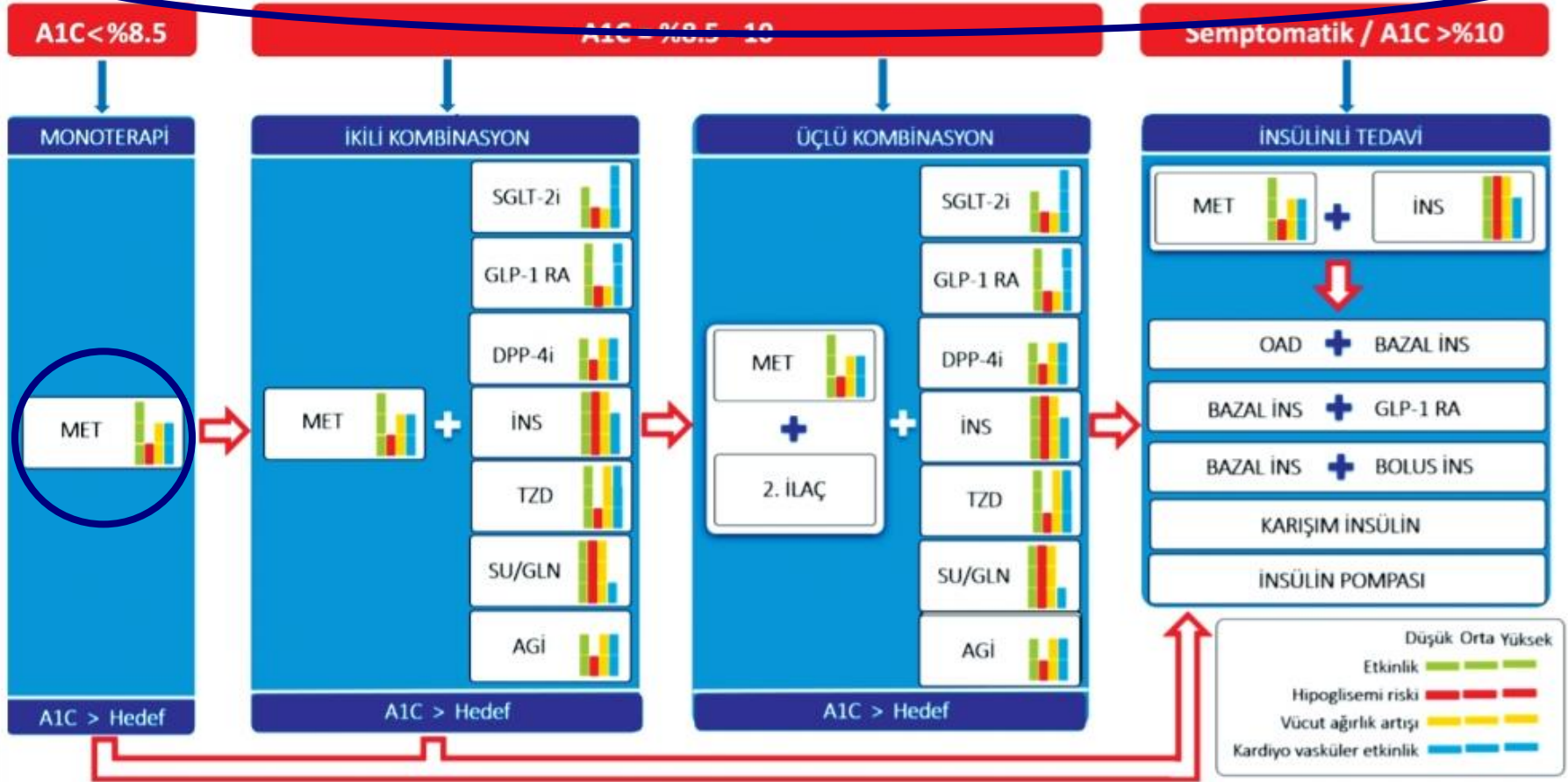
	Normal	İdeal	Kabul edilebilir
Açlık PG (mg/dl)	≤ 100	70-110 (80-130)*	< 140
2.st PG (mg/dl)	≤ 120	$< 140 (<160)^*$	< 180
HbA1c (%)	≤ 6	$\leq 6.5- 7$	≤ 8.5

- HbA1c'deki her % 1'lik düşüş
- Mikro ve makrovasküler komplikasyon risklerini önemli ölçüde azaltır

Antidiyabetik ilaçların seçiminde ilaç ile ilgili hangi özellikleri dikkate almalıyız ?

- Etkinlik
- Hipoglisemi riski
- Kilo üzerine etkisi
- Yan etki
- Maliyet

Tedavinin her aşamasında yaşam tarzı değişikliği (sağlıklı beslenme, fiziksel aktif olma ve kilo kontrolü) esastır.



TEMED TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ ALGORİTMASI^{1,2}

¹A1C > %7 veya bireysel hedefin üstünde ise tedavi değişikliği yapılmalıdır. ²Monoterapide MET tercih edilir, MET kontrendike/intolerans varsa diğer bir ilaç başlanabilir.

[A1C: Glikozile HbA1c, MET: Metformin, SGLT-2i: Sodyum glukoz kotransportu 2 inhibitörü, GLP-1RA: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör analogu, DPP-4i: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, İNS: İnsülin, TZD: Tiazolidindion, SU: Sulfonilüre, GLN: Glinid, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü]

Antihyperglisemik ilaçların klinik özellikleri ve özel hasta gruplarında tercih edilme durumları

ÖZELLİKLER		MET	SU/GLN	PIO	DPP4-i	GLP-1RA	SGLT2-i	AGI	İNS
Glisemiği düşürme gücü		↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↑	↑	↑↑↑
Maliyet		↑	↑	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑	↑	↑-↑↑↑
Kilo değişimi		↓/↔	↑↑	↑↑	↔	↓↓	↓	↔	↑↑↑
Hipoglisemi riski		↔/↑	↑↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑↑↑
Ödem riski		↔	↔	↑↑	↔	↔	↔	↔	↑
Kırık riski		↔	↔ !..	↑↑	↔	↔	↔/↑	↔	↔ !..
ÖZEL HASTA GRUPLARINDA TERCİH EDİLME DURUMU	Diyabet süresi >15 yıl	✓✓	!..	✓✓	✓	✓✓	✓	✓	✓✓✓
	Uzun süreli hiperglisemi	✓✓	✓	✓✓	✓	✓✓	✓	✓	✓✓✓
	İleri yaş (>75 yaş)	✓	✓GLN	✓!..	✓✓	✓!..	✓!.. /X	✓	✓Bazal
	KVH/yüksek KV risk	✓	✓!..	✓-✓✓	✓	✓✓	✓✓	✓	✓
	Kalp yetersizliği	✓!..	✓!..	X	✓!.. /X	✓	✓✓	✓	✓✓
	Hiper/dislipidemi	✓✓	✓	✓!..	✓	✓	✓!..	✓	✓✓
	İleri DM komplikasyonları	✓	✓!..	✓!..	✓	✓!..	✓	✓!..	✓✓
	Yağlı karaciğer hast.	✓	✓	✓✓	✓	✓	✓	✓	✓✓
	Kronik böbrek hast. ilerleme	✓!.. /X	✓!.. /X	✓!.. /X	✓!.. /X	✓!.. /X	✓✓	✓!.. /X	✓✓
	Nörokognitif disfonksiyon	✓	✓!.. /X	✓!.. /?	✓!.. /?	✓	?	?	✓✓
	Yaşam beklentisi <5 yıl	✓	✓!.. /X	✓!.. /X	✓✓	✓	✓!..	✓!..	✓✓
	Akut hast./Eşlik eden ciddi sistemik hast.	✓!.. /X	✓!.. /X	✓!.. /X	✓!..	✓!..	X	✓!..	✓✓

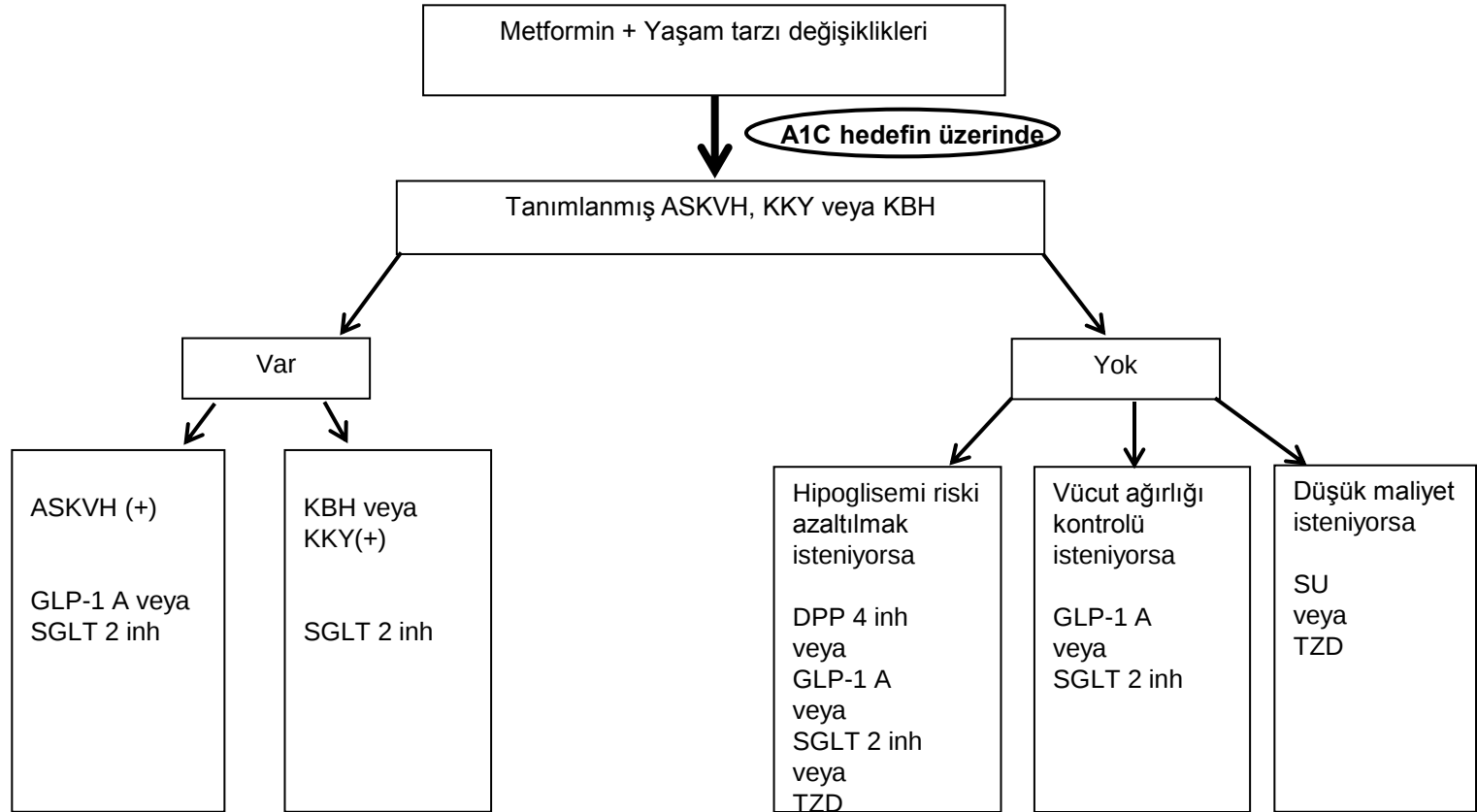
MET: Metformin, SU: Sulfonilüre grubu ilaçlar, GLN: Glinid grubu ilaçlar, PIO: Pioglitazon, DPP4-i: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörleri, GLP-1A: Glukagon benzeri peptid-1 analogları, SGLT2-i: Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri, AGI: Alfa glukozidaz inhibitörleri, İNS: İnsülinler, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KV: Kardiyovasküler, DM: Diabetes mellitus. ↑: Artırır, ↓: Azaltır, ↔: Nötral, ✓: Tercih edilebilir, !..: Dikkatle kullanılmalı, X: Kontrendike, ?: Bilinmiyor, !.. /X: Genelde kontrendike olmakla birlikte, bazı durumlarda dikkatle kullanılabilir; vaka bazında karar verilmelidir.

Bu tabloda kullanılan renkler trafik ışıklarına uygun olarak düzenlenmiştir. Yeşil tonları ilacın kullanılabilirliği, sarı ve turuncu dikkatle kullanılacağı, kırmızı kullanılmaması gerektiği anlamına gelmektedir.

Tip 2 diyabetli erişkinlerde antihiperglisemik tedaviyi seçerken göz önüne alınacak ilaca ve hastaya özgü faktörler

	Etkinlik	Hipoglisemi	Kilo değişimi	KV etkiler		Veriliş yolu	Renal etkiler		İlave Özellikler
				ASKVH	KKY		Diyabetik böbrek hastalığına progresyon	Kullanım ve dozlama	
Metformin	Yüksek	-	Nötral (Orta derecede kayıp)	Potansiyel yarar	Nötral	Oral	Nötral	eGFR<30 kontrendike	GI yan etkiler Vit B12 eksikliği
SGLT-2 inhibitörleri	Orta	-	Kayıp	Yarar: Canagliflozin Empagliflozin	Yarar: Canagliflozin Empagliflozin Dapagliflozin	Oral	Yarar: Canagliflozin Empagliflozin Dapagliflozin	Renal doz ayarı gerekir	FDA black box: Amputasyon (canagliflozin) Kırık riski artışı (canagliflozin) DKA riski Genitoüriner enfeksiyonlar Volüm kaybı, hipotansiyon LDL artışı Fournier's gangren riski

Tip 2 diyabette antidiyabetik tedavi kombinasyonlarında yaklaşım



Tedavinin her aşamasında yaşam tarzı değişikliği (sağlıklı beslenme, fiziksel aktif olma ve kilo kontrolü) esastır.

A1C < %8.5

MONOTERAPİ

MET

A1C > Hedef

A1C = %8.5 - 10

İKİLİ KOMBİNASYON

MET

SGLT-2i
GLP-1 RA
DPP-4i
İNS
TZD
SU/GLN
AGİ

A1C > Hedef

ÜÇLÜ KOMBİNASYON

MET

2. İLAÇ

SGLT-2i
GLP-1 RA
DPP-4i
İNS
TZD
SU/GLN
AGİ

A1C > Hedef

Semptomatik / A1C > %10

İNSÜLİNLİ TEDAVİ

MET

İNS

OAD

BAZAL İNS

BAZAL İNS

GLP-1 RA

BAZAL İNS

BOLUS İNS

KARIŞIM İNSÜLİN

İNSÜLİN POMPASI

Düşük Orta Yüksek

Etkinlik

Hipoglisemi riski

Vücut ağırlık artışı

Kardiyo vasküler etkinlik

TEMED TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ ALGORİTMASI^{1,2}

¹A1C > %7 veya bireysel hedefin üstünde ise tedavi değişikliği yapılmalıdır. ²Monoterapide MET tercih edilir, MET kontrendike/intolerans varsa diğer bir ilaç başlanabilir.

[A1C: Glikozile HbA1c, MET: Metformin, SGLT-2i: Sodyum glukoz kotransportu 2 inhibitörü, GLP-1RA: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör analoğu, DPP-4i: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, İNS: İnsülin, TZD: Tiazolidindion, SU: Sulfonilüre, GLN: Glinid, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü]

Tip 2 diyabetli erişkinlerde antihiperglisemik tedaviyi seçerken göz önüne alınacak ilaca ve hastaya özgü faktörler

	Etkinlik	Hipoglisemi	Kilo değişimi	KV etkiler		Veriliş yolu	Renal etkiler		İlave Özellikler
				ASKVH	KKY		Diyabetik böbrek hastalığına progresyon	Kullanım ve dozlama	
Metformin	Yüksek	-	Nötral (Orta derecede kayıp)	Potansiyel yarar	Nötral	Oral	Nötral	eGFR<30 kontrendike	GI yan etkiler Vit B12 eksikliği
SGLT-2 inhibitörleri	Orta	-	Kayıp	Yarar: Canagliflozin Empagliflozin	Yarar: Canagliflozin Empagliflozin Dapagliflozin	Oral	Yarar: Canagliflozin Empagliflozin Dapagliflozin	Renal doz ayarı gerekir	FDA black box: Amputasyon (canagliflozin) Kırık riski artışı (canagliflozin) DKA riski Genitoüriner enfeksiyonlar Volüm kaybı, hipotansiyon LDL artışı Fournier's gangren riski

Tip 2 diyabetli erişkinlerde antihiperglisemik tedaviyi seçerken göz önüne alınacak ilaca ve hastaya özgü faktörler

	Etkinlik	Hipoglisemi	Kilo değişimi	KV etkiler		Veriliş yolu	Renal etkiler		İlave Özellikler
				ASKVH	KKY		Diyabetik böbrek hastalığına progresyon	Kullanım ve dozlama	
GLP-1 RA	Yüksek	-	Kayıp	Nötral: Lixisenatid	Nötral	SC Oral (Semaglutid)	Yarar: Liraglutid	Renal doz ayarı gerekir Başlarken ya da doz artışlarında potansiyel akut böbrek yetmezliği riskine dikkat edilmelidir	FDA black box: Tiroid c hc tm riski (Liraglutid, albiglutid, dulaglutid, uzun etkili exenatid) GI yan etkiler Enjeksiyon yeri reaksiyonu Akut pankreatit riski?
DPP-4 inhibitörleri	Orta	-	Nötral	Nötral	Potansiyel risk: Saksagliptin	Oral	Nötral	Doz ayarlaması gerekir Linagliptin için doz ayarlaması gerekmez	Potansiyel akut pankreatit riski Eklem ağrısı

Tip 2 diyabetli erişkinlerde antihiperglisemik tedaviyi seçerken göz önüne alınacak ilaca ve hastaya özgü faktörler

	Etkinlik	Hipoglisemi	Kilo değişimi	KV etkiler		Veriliş yolu	Renal etkiler		İlave Özellikler
				ASKVH	KKY		Diyabetik böbrek hastalığına progresyon	Kullanım ve dozlama	
TZD	Yüksek	-	Artış	Potansiyel yarar: Pioglitazon	Artmış risk	Oral	Nötral	Doz ayarlaması gerekmez, Sıvı retansiyonu nedeniyle önerilmez	FDA black box: Konjestif kalp yetmezliği (Pio ve roziglitazon) Sıvı retansiyonu NASH'te yararlı Kemik kırık riski Mesane kanseri riski(pioglitazon) LDL artışı(roziglitazon)
SU, 2. jenerasyon	Yüksek	+	Artış	Nötral	Nötral	Oral	Nötral	Gliburid kullanılmaz Glipizid, glimeprid hipoglisemi den kaçınmak için doz ayarlaması	Tolbutamid çalışmalarında artmış KV mortalite riski olması nedeniyle FDA özel uyarı yapmaktadır

Tip 2 diyabetli erişkinlerde antihiperglisemik tedaviyi seçerken göz önüne alınacak ilaca ve hastaya özgü faktörler

	Etkinlik	Hipoglisemi	Kilo değişimi	KV etkiler		Veriliş yolu	Renal etkiler		İlave Özellikler
				ASKVH	KKY		Diyabetik böbrek hastalığına progresyon	Kullanım ve dozlama	
İnsülin • İnsan • Analog	En Yüksek	+	Artış	Nötral	Nötral	SC İnhaler (İnsan)	Nötral	eGFR düşükse doz azaltılmalı	-Enjeksiyon yeri reaksiyonu -İnsan insülinleri ile daha fazla hipoglisemi riski

Tedavinin her aşamasında yaşam tarzı değişikliği (sağlıklı beslenme, fiziksel aktif olma ve kilo kontrolü) esastır.

A1C < %8.5

MONOTERAPİ

MET

A1C > Hedef

A1C = %8.5 - 10

İKİLİ KOMBİNASYON

MET

+

İNS

SGLT-2i

GLP-1 RA

DPP-4i

TZD

SU/GLN

AGİ

A1C > Hedef

ÜÇLÜ KOMBİNASYON

MET

+

2. İLAÇ

SGLT-2i

GLP-1 RA

DPP-4i

İNS

TZD

SU/GLN

AGİ

A1C > Hedef

Semptomatik / A1C > %10

İNSÜLİNLİ TEDAVİ

MET

+

İNS

OAD

+

BAZAL İNS

BAZAL İNS

+

GLP-1 RA

BAZAL İNS

+

BOLUS İNS

KARIŞIM İNSÜLİN

İNSÜLİN POMPASI

Düşük Orta Yüksek

Etkinlik

Hipoglisemi riski

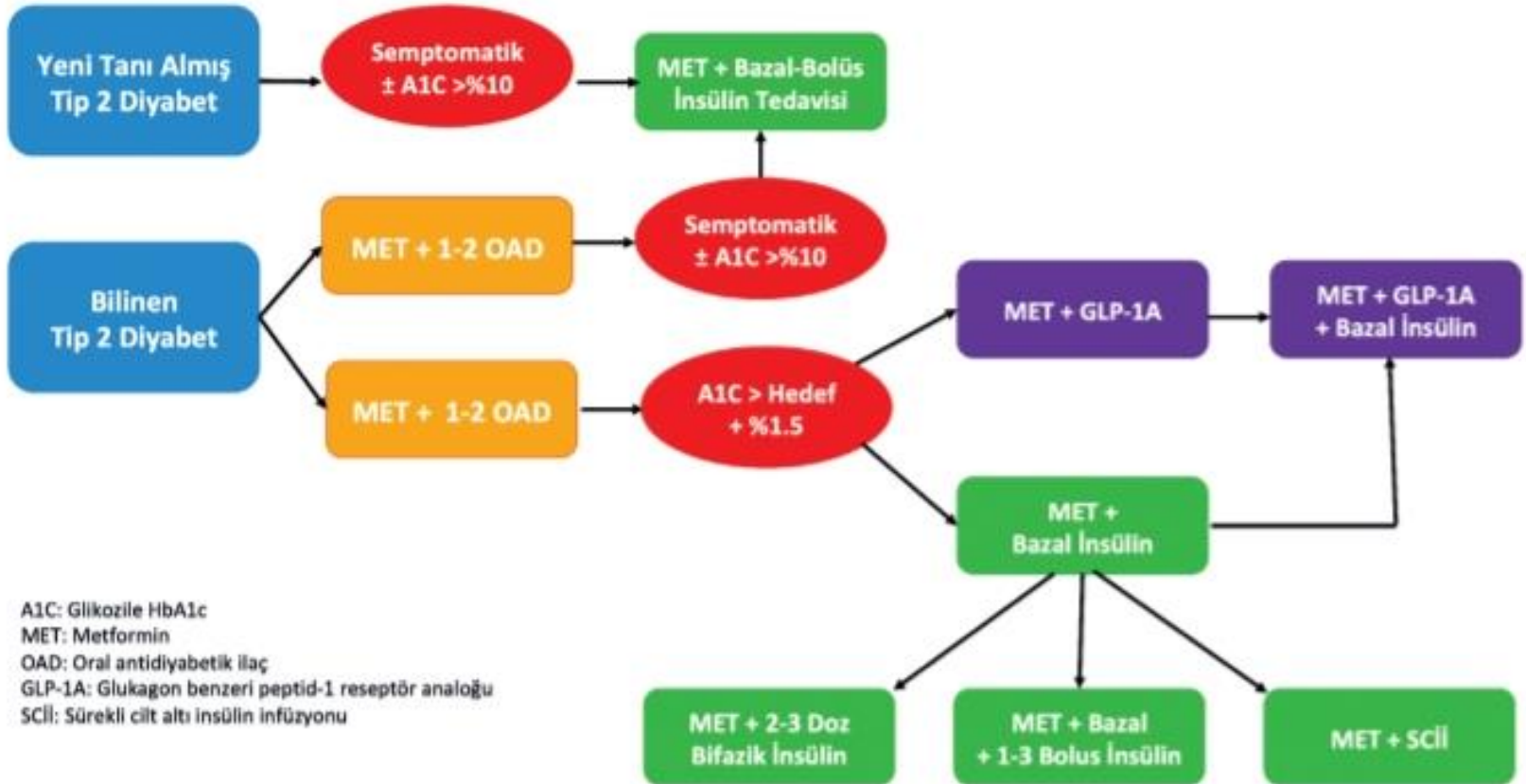
Vücut ağırlık artışı

Kardiyo vasküler etkinlik

TEMED TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ ALGORİTMASI^{1,2}

¹A1C > %7 veya bireysel hedefin üstünde ise tedavi değişikliği yapılmalıdır. ²Monoterapide MET tercih edilir, MET kontrendike/intolerans varsa diğer bir ilaç başlanabilir.

[A1C: Glikozile HbA1c, MET: Metformin, SGLT-2i: Sodyum glukoz kotransportu 2 inhibitörü, GLP-1RA: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör analoğu, DPP-4i: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, INS: İnsülin, TZD: Tiazolidindion, SU: Sulfonilüre, GLN: Glinid, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü]



A1C: Glikozile HbA1c
 MET: Metformin
 OAD: Oral antidiyabetik ilaç
 GLP-1A: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör analogu
 SCİ: Sürekli cilt altı insülin infüzyonu

TİP 2 DİYABETTE İNJEKSİYON (GLP-1A ve İNSÜLİN) TEDAVİSİ

Diyabette insülin tedavisinde amaç

- Fizyolojik insülin salınımını en iyi taklit eden,
 - Glisemik kontrolü en iyi sağlayan,
 - Yan etkisi en az olan,
- tedavileri uygulamaktır
- İnsülin Tip 1 diyabette mutlak tedavi seçeneğidir- Tip 2 diyabette gerekli durumlarda kullanılır

Diyabette insülin tedavisi

■ Konvansiyonel tedavi

- ☐ Tek doz uzun etkili analog ve antidiyabetik ilaç kombinasyonu (BAZAL)
- ☐ Günde 2 doz NPH
- ☐ Günde 2 doz karışım insan insülin
- ☐ Günde 2 doz karışım analog
- ☐ Tek doz uzun etkili analog ve ana öğünlerden birine preprandiyal hızlı etkili analog kombinasyonu (BAZAL-PLUS)

■ Yoğun insülin tedavisi

- ☐ Günde 3 doz karışım analog
- ☐ Preprandiyal 3 doz kısa etkili insan insülini ya da hızlı etkili analog ve bazal NPH ya da uzun etkili analog kombinasyonu (BAZAL-BOLUS)
- ☐ Sürekli subkutan insülin infüzyonu

İnsülinlerde yeni gelişmeler

- Ultra uzun etkili analog insülinler
- Konsantre insülinler: Küçük hacimle daha yüksek insülin dozu verilmesini sağlar

İnsülinin etki gücü insülin preparatının 1 ml'sinde bulunan insülin miktarı ile tanımlanır.

U-100 (1 ml'de 100 IU bulunan)

U-200 (Lispro, degludec)

U-300 (Glarjin)

U-500 (Regüler)

İnsülin tipleri ve etki profilleri¹⁾

İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi	Görünüm
KISA/HIZLI ETKİLİ				
Regüler U100	30 - 60 dk	2 - 4 st	5 - 8 st	Berrak
Lispro U100 & U200	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Lispro U200 ^{1**}	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Lispro U100 ^{1**}	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Aspart	<15 dk	1 - 3 st	3 - 5 st	Berrak
Glulisin	15 - 30 dk	30 - 60 dk	4 st	Berrak
Regüler İnhaler ^{1**}	<5 dk	20 - 40 dk	3 st	Toz
Çok Hızlı Etkili Aspart ^{1**}	4 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
ORTA ETKİLİ				
Regüler U500 ^{1**}	30 dk	2 - 4 st	<24 st	Berrak
NPH	1 - 2 st	4 - 10 st	>14 st	Bulanık
UZUN ETKİLİ				
Detemir	3 - 4 st	6 - 8 st (≈Piksiz)	20 - 24 st	Berrak
Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Glargin U300	90 dk	Piksiz	26 st	Berrak
Degludec U100 & U200	30 - 60 dk	Piksiz	>30 st	Berrak
KARIŞIM				
NPH/Reg 70/30	30 dk	2 - 4 st	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 70/30	6 - 12 dk	1 - 4 st	18 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 75/25	15 - 30 dk	30 - 150 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 50/50, NPA/Asp 50/50	15 - 30 dk	30 - 180 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 30/70	10 - 20 dk	1.6 - 3.2 st	14 - 24 st	Bulanık
Deg/Asp 70/30	14 - 72 dk	2 - 3 st	>24 st	Berrak

¹⁾Etki başlangıcı, pik etki ve etki süresi hastaya özgü nedenlerle değişim gösterebilir. Pik etki ve etki süresi doza bağlıdır. Yüksek dozlarda etki süresi uzar.

^{1**}Ülkemizde ruhsatlı değildir.

NPH: Nötral protamin Hagedorn, Reg: Regüler, NPA: Nötral protamin aspart, Asp: Aspart, NPL: Nötral protamin lispro, Lis: Lispro, Deg: Degludec.

İnsülinler ve GLP-1 analogları ile sabit dual kombinasyonlar

- İnsülin Glargin + Liksisenatid (100 U+33 mcg/mL)
- İnsülin Degludec + Liraglutid (100 U+3.6 mg/mL)

Tip 1 diyabette insülin dışı tedavilerin yeri var mıdır?

- Tip 1 diyabette insülin ihtiyacını azaltmak ve glisemik kontrolü iyileştirmek amacı ile metformin, akarboz, pramlintid, GLP-1A, DPP4-İ, pioglitazon veya SGLT2-İ gibi antihiperglisemik ilaçların, **insüline ek olarak** kullanılabilmesi yönünde çalışmalar sürmektedir
- Bu ilaçlardan akarboz dışındakilerin ülkemizde tip 1 diyabetli vakalarda kullanım onayı yoktur
- Tip 1 diyabetlilerde endikasyon dışı kullanımlarda ve randomize-kontrollü çalışmalarda SGLT2-İ kullanımı ile diyabetik ketasidoz vakaları bildirilmiştir

Sürekli subkutan insülin infüzyon tedavisi

- İnsülin pompaları diyabet tedavisinde önemli gelişmelerden biridir
- Bazal bolus tedaviye ihtiyaç duyan diyabetiklerde
 - İnsülin dozlamasının daha kolay ve doğru yapılmasını sağlar
 - Daha esnek, güvenli ve etkin tedaviye imkan verir
 - Daha düşük doz insülinle daha etkin tedavi yapılabilir

İnsülin pompalarında gelişmeler

- İlk uygulama 1978 yılında yapılmıştır
- Pompa teknolojisinde gelişmeler ile farklı uygulamalar birarada kullanılabilmektedir
 - Sürekli glukoz monitörizasyon (CGM) sistemleri



İnsülin Pompaları



**Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi Diyabet Eğitim Merkezi**

Sürekli glukoz monitörizasyon (CGM) sistemleri

- Cilt altı dokudaki interstisyel sıvıdan sürekli glukoz ölçümü ve izlemini yapan sistemler
- Ölçüm yapan sensör, veri aktaran transmitter ve bir okuyucudan oluşur
- Günde 288-720 ölçüm yaparak sürekli bir glukoz izlemi sağlar
- 40-400 mg/dL arasında ölçüm yapabilen sistemlerdir
- Parmak ucu ölçümlerle kalibrasyon gerektirir

İnsülin pompalarında gelişmeler

- Sensör entegre insülin pompa (*Sensor integrated insulin pump*)

CGM sistemlerinin gelişmesi ve sisteme entegre edilmesi ile hipoglisemilerde azalma sağlandı

- Sensörle güçlendirilmiş insülin pompası (*Sensor augmented insulin pump*)

CGM değerlerine göre pompanın insülin salınımını durdurması yapay pankreas sistemi çalışmalarındaki ilk basamağı oluşturdu

Sensörle güçlendirilmiş insülin pompası

Öngörülen düşük glukoz duraklatma

- Düşük glukoz düzeyine ulaşmadan, önceden belirlenen glukoz sınırına geldiğinde pompa insülin infüzyonunu durdurur
- Belirlenen hipoglisemi sınırlarından çıktıktan sonra pompa tekrar insülin infüzyonuna başlar

Bihormonal CL/AP (Closed Loop/Artificial Pancreas) Biyonik pankreas

- Amaç hastayı hedef glisemi değerlerinde tutmak için hipoglisemiler ve öğün sonrası hiperglisemileri azaltmak
 - Bu sistemde pompalar glukoz değerine göre
 - İnsülin
 - Glukagon
- infüzyonu yapar

Enjeksiyona alternatif olabilecek insülin verme yolları

- Pulmoner
- İntranazal
- Transdermal
- Oral

İnhaler insülin

Çok hızlı pik yapar

Bazal insülinle birlikte verilmeli

Kronik AC hastalıklarında

kontrendikedir

Sigara içicilerinde emilim değişken

Pankreas Beta Hücre Rejenerasyonu İle İlgili Çalışmalar

- İmmünosüpresif tedavi eşliğinde pankreatik kök hücrelerinin kültürde üretilmesi
- Kemik iliğinden alınan hücrelerin pankreas beta hücrelerine dönüştürülmesi
- Hasarlı pankreas hücrelerinden yeni hücre sentezi

Sonuç olarak

- Antidiyabetik tedavi başlanırken ilaçla ve hasta ile ilgili faktörler dikkate alınmalıdır
- Tedavi her hasta için bireyselleştirilmelidir
- Amaç yalnızca yaşam süresini uzatmak değil hastalara daha kaliteli bir yaşam sunmaktır
- Diyabette tedavi seçenekleri üzerindeki çalışmalar sürmekte, gelişmeler devam etmektedir



Teşekkür Ederim