

DİYABET & ECZACININ ROLÜ

Dr. Öğr. Üyesi Emre KARA
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

ÖN BİLGİLER

Enerji Kaynakları

Besin Öğeleri

Karbonhidratlar

Yağlar

Proteinler

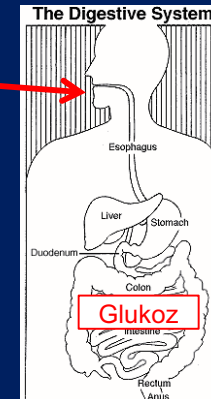
Düz kaslar
Beyin
Kalp
Karaciğer
Akciğerler
Böbrekler

Enerji Kaynakları

Karbonhidratlar bağırsakta glukozu parçalanır.

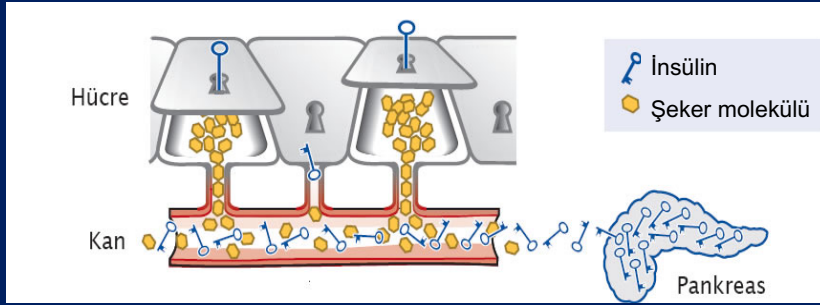
1. Glukoz hücre içine girerek enerji kaynağı oluşturur.

Karbohidratlar



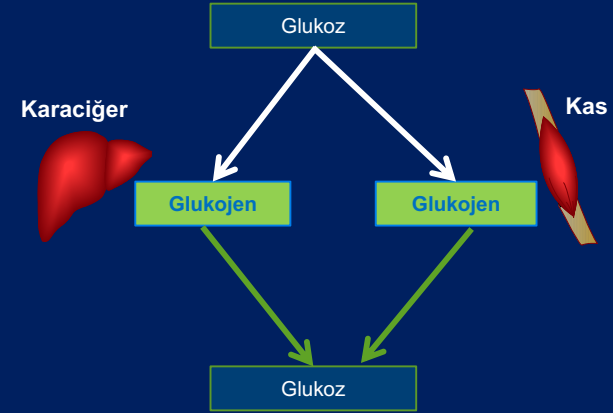
Enerji Kaynakları

- Glukozun hücre içine girmesi için insülin anahtar görevi yapar.
- İnsülin, pankreastaki beta hücreler tarafından üretilen ve salınan bir hormondur.



Enerji Kaynakları

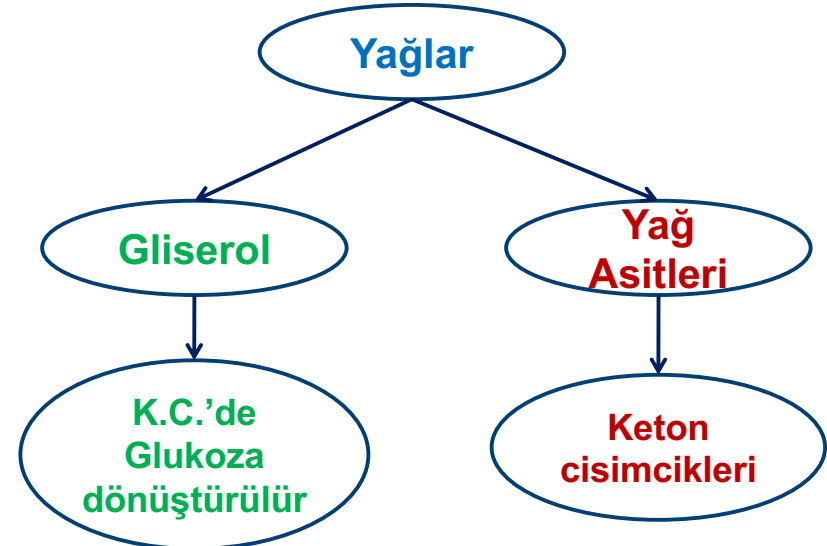
2. Karaciğerde ya da kaslarda glikojen olarak depolanır. Glikojen, ihtiyaç olduğunda enerji yedeği işlevi görür.



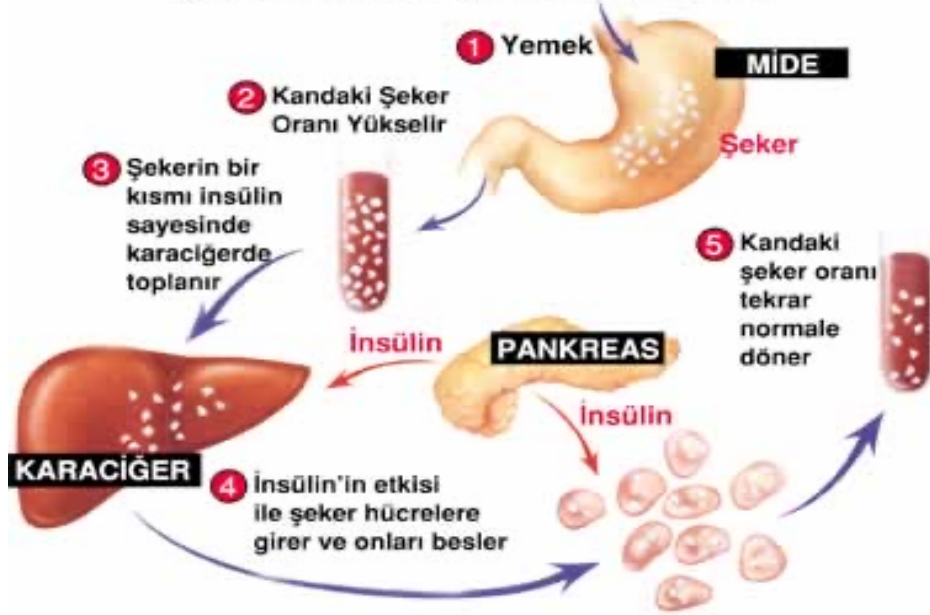
Enerji Kaynakları

- Besin yağlarının parçalanmasıyla ortaya çıkan yağ asitleri de enerji kaynağıdır.
 - Hücrelere anında enerji sağlayabilir.
- Ya da**
 - Daha sonra enerji kaynağı olarak devreye girmek üzere depolanabilir.

Uzun Süren Açlık



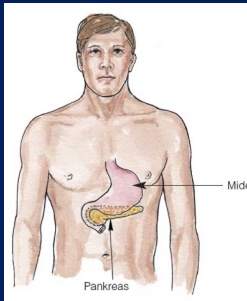
ŞEKERİN NORMAL PARKURU



PANKREAS

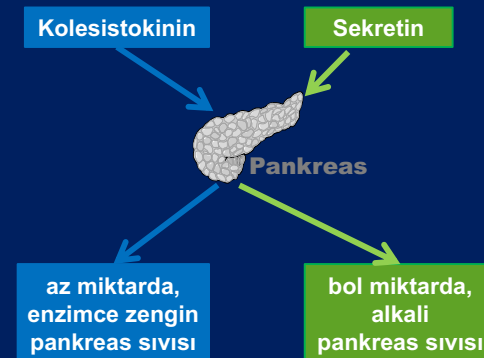
Pankreas

- Karın boşluğunda, omurganın bel bölümü önünde yer alan salgı bezidir.
- Uzunluk:
 - Ortalama 15-20 cm
- Ağırlık:
 - Kadınlarda 55 gr
 - Erkeklerde 70 gr
- Yapısı:
 - %80 akınus kesecikleri (ekzokrin salgı yapar)
 - %2 langerhans adacıkları (endokrin salgı yapar)
 - Geri kalanı ise kanallar ve kan damarlarından oluşur.



Pankreas

- Akınus kesecikleri ekzokrin salgısı görevi yapar.
- "Pankreas özsuğu" denen ve onikiparmak bağırsağına dökülen alkali bir sıvı salgılar.

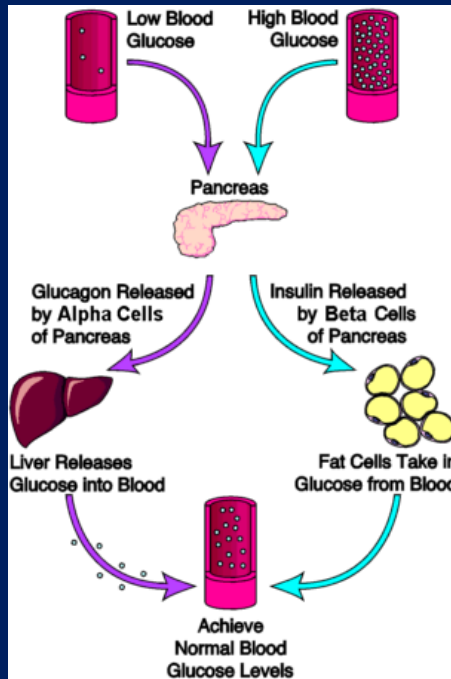
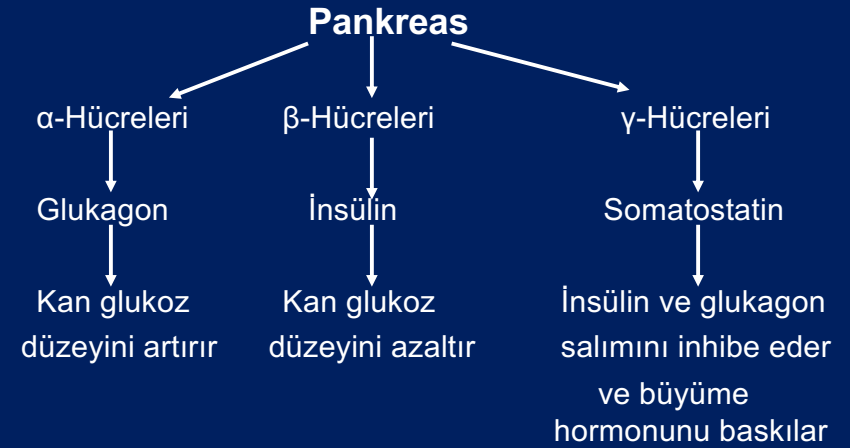


Pankreas

- Langerhans adacıkları, pankreasın endokrin salgısı görevini yapar.
- Langerhans adacıkları, “alfa, beta, delta ve F” hücreleri bulunur.

Hücre Tipi	Hücre Tipi Dağılımı	Hücre Salgısı
Alfa hücreleri	~%20	Glukagon
Beta hücreleri	~%75	İnsülin
Delta hücreleri	~%5	Somatostatin
F hücreleri	~ <%1	Pankreatik polipeptid

Pankreasın Glukoz Düzeyi Kontrolü



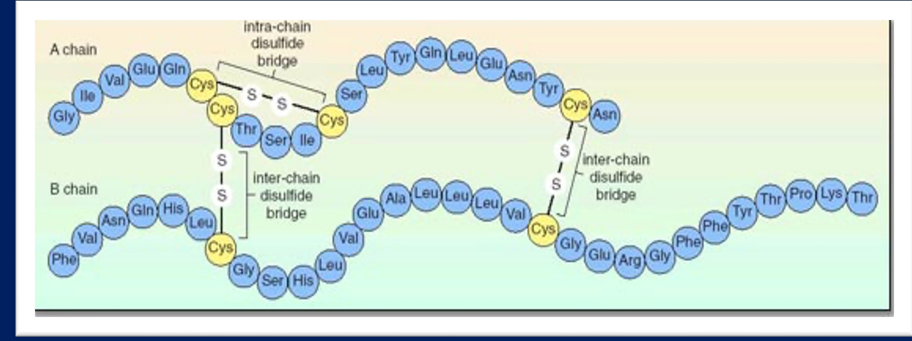
Glukoz Düzeyine Etkili Hormonlar

- **Büyüme Hormonu:** Vücudun glukozu kullanmasını etkileyerek, insüline karşı etki gösterir.
- **Epinefrin:** Karaciğerde glikojenin glukozla çevrilmesini uyarır.
- **Glikokortikoidler:** Glikoneojenezi uyararak karaciğerde glikojen artışı sağlar.
- **Tiroid Hormonu:** Glukozun mide-barsak kanalından absorpsiyonunu artırarak kan glukoz düzeyini artırır.

İNSÜLİN

İnsülin

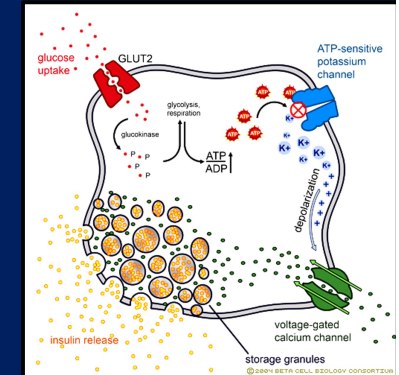
- Disülfid köprüleriyle birbirine bağlanmış, iki aminoasit zincirinden oluşan bir polipeptiddir.
- A zinciri 21, B zinciri 30 aminoasit içerir.



İnsülin

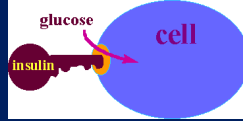
- Pankreas 200 ünite (Ü) insülin içerir.
- Pankreastan devamlı 0,5-1 Ü/saat insülin salınır (günlük ortalama 25-50 Ü insülin).
- Kan glukoz düzeyi 100 mg/dl'nin üstüne çıkarsa pankreastan ilave insülin salınır.
- İnsülinin yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) 4-5 dakikadır. Karaciğer, böbrekler ve çizgili kaslardaki hedef hücreler tarafından yakalanmış insülinin yarı ömrü 3 saate kadar uzar.

İnsülin Salınımı



- β hücrelerindeki glikoliz, intrasellüler ATP düzeyini artırır.
- ATP'ye duyarlı K^+ kanallarını kapanır ve hücrede depolarizasyona olur.
- Depolarizasyon sonucunda membrandaki voltaj bağımlı Ca^{2+} kanalları açılır ve hücre içine Ca^{2+} girişi artar.
- İnsülin salınımı başlar.

İnsülinin Görevleri



- Glukozun dokular tarafından alınmasını artırır,
- Karaciğerde glikojen düzeyini artırır,
- Karaciğer tarafından glikojenin parçalanmasını (glikojenoliz) azaltır,
- Yağ asitlerinin sentezini artırır,
- Yağ asitlerinin ketonlara parçalanmasını inhibe eder,
- Aminoasitlerden protein yapılmasını sağlar.

İnsülinin Diğer Metabolik Etkileri

- K^+ , Mg^{++} ve fosfat'ın hücre içine girişini artırır.
- RNA, DNA ve ATP sentezini artırır.

İnsülin Yetersizliği

Dokular tarafından alınamayan glukoz, idrarla atılarak su ve enerji kaybına neden olur,

↓
Enerji gereksinimini karşılamak için iskelet kaslarındaki proteinler aminoasitlere dönüşür.

↓
Bu aminoasitler de karaciğerde glikojenez ile glukozla dönüşür,

↓
Serbest yağ asitleri ketonlara (β -hidroksibütirik asit, asetonik asit ve aseton) metabolize olur.

↓
 β -hidroksibütirik asit enerji kaynağı olarak kullanılır.



DİYABET

Tanım

M.Ö.1500	<i>Mısırlı bir hekim</i>	Çok idrar çıkarma
M.S. 2	<i>Yunanlı bir hekim</i>	Diabetes
M.S. 1674	<i>Yunanlı bir hekim</i>	Diabetes Mellitus

Diabetes = İdrara geçen, akıp giden (*Yunanca*)

Mellitus = Bal, tatlı (*Yunanca*)

Tanım

Diabetes mellitus, çeşitli etiyolojik nedenlerle, **insülinin yetersiz salınması** ve/veya **yetersiz etkisi** sonucu ortaya çıkan ve **hiperglisemi** ile belirlenen kompleks sistemik, metabolik ve endokrin bir hastalıktır.

Önemi

- Ölüm nedenlerinin 7.'sidir
- Kardiyak hastalık riski 2-4 kat daha fazladır
- Vücuttaki tüm organları etkiler
- Yaşam kalitesini bozar
- %60-70 nöropati gelişir

Görülme Sıklığı

1 in 11 adults have diabetes (415 million)



1 in 7 births is affected by gestational diabetes



Every 6 seconds a person dies from diabetes (5.0 million deaths)

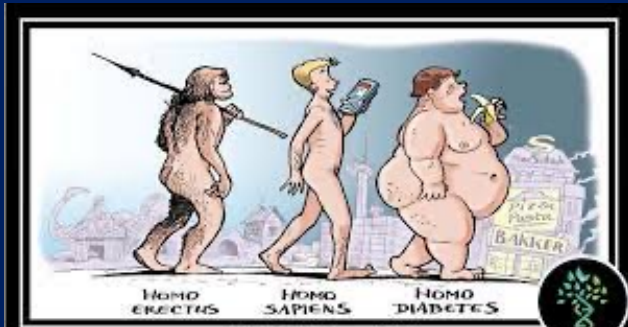


Görülme Sıklığı

Avrupa'da 2013 Yılında Diyabetli Nüfus			Avrupa'da 2013 Yılında Diyabet Prevalansı		
Sıra	Ülke	Nüfus (Milyon)	Sıra	Ülke	Prevalans (%)
1	Rusya Federasyonu	10.9	1	Türkiye	14.85
2	Almanya	7.6	2	Montenegro	10.11
3	Türkiye	7.0	3	Makedonya, TFYR	9.98
4	İspanya	3.8	4	Sırbistan	9.92
5	İtalya	3.6	5	Bosna Hersek	9.70

Görülme Sıklığı - Türkiye

- En fazla diyabet görülen bölge : **Marmara**
- En fazla diyabet görülen şehir: **Gaziantep**



Fizyopatoloji

- β-Hücrelerinde Hasar
 - Dışardan etkili faktörler (β-hücrelerine karşı sitotoksik virüsler ve kimyasal maddeler)
 - Genetik
- İnsüline Karşı Direnç
 - Hedef dokularda insüline karşı duyarlılığın azalması

TABLO 1.4: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Diyabet Sınıflaması (2019)

Tip 1 Diyabet
Tip 2 Diyabet
Diyabetin hibrit formları Erişkinde yavaş gelişen immün aracı diyabet Ketoza meyilli tip 2 diyabet
Diğer Spesifik Tipler Monojenik diyabet β hücre fonksiyonunun monojenik defektleri İnsülin etkisinin monojenik defektleri Egzokrin pankreasın hastalıkları Endokrin hastalıklar İlaç veya kimyasal nedenlerle uyarılan İnfeksiyonlar İmmün aracı diyabetin sıradışı spesifik formları Diyabetle ilişkili olabilen diğer genetik sendromlar
Sınıflanmamış Diyabet Bu kategori özellikle diyabet tanısının konulduğu sıralarda, henüz kategorilendirilmenin yapılamadığı dönemde geçici olarak kullanılmalıdır
İlk Olarak Gebelikte Tespit Edilen Hiperglisemi Gebelikte diyabet Gestasyonel diyabet

Kaynak: Classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization: 2019. ISBN 978-92-4-151570-2

	Tip I	Tip II
Başlangıç Yaşı	Çocukluk veya gelişme çağı	Genellikle 40 yaş üstü
Ortaya Çıkışı	Genellikle aniden	Genellikle kademeli
Kilo	Zayıf ve yetersiz beslenme	Şişmanlık yaygın
Görülme Sıklığı	< %10-15	> %75
Aile Öyküsü	Nadiren pozitif	Genelde pozitif
Başlıca Nedeni	Pankreasın β-hücrelerinde yetmezlik	İnsüline karşı direnç
Karaciğer Büyümesi	Yaygın	Yaygın değil
Ketoz	Yaygın	Yaygın değil
İnsülin Düzeyi	Sıfıra yakın ya da sıfır	Az, normal veya yüksek
Belirtiler	Aşırı miktarda idrar çıkışı, aşırı yeme, aşırı susuzluk, kilo kaybı	Belirtiler olmayabilir
Ölüm Nedeni	Bozulmaya neden olan komplikasyonlar	Hızla ortaya çıkan ateroskleroz
Diyet Tedavisi	Gerekli (zorunlu)	Gerekli (zorunlu)
İnsülin Tedavisi	Hastaların hepsi için gerekli	%20-30'u için gerekli
Oral Ajanlar	Nadiren etkili	Etkili

Başlıca Nedenleri

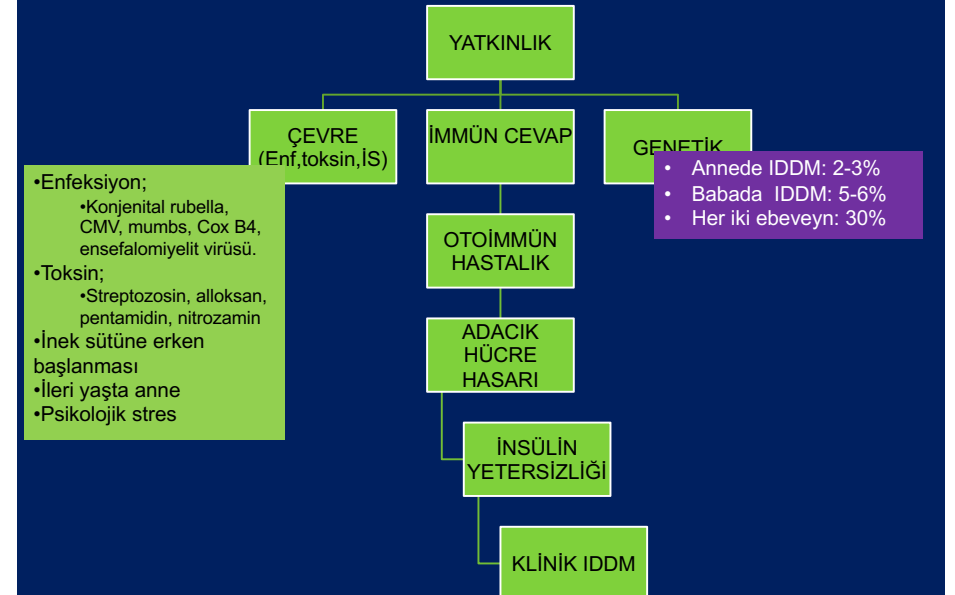
Tip I

- Gerçek neden bilinmemektedir.
- Genetik
- Pankreasa zarar veren virüsler
- İnsülin reseptörlerindeki bozukluklar

Tip II

- İleri yaş (>40)
- Şişmanlık
- Ailesel diyabet
- Gebelik
- Stres
- Hipertansiyon
- Bazı ilaçlar (kortizon, fenitoin, tiazidler)

Tip I Diyabetin Muhtemel Mekanizması



Tip 2 Diyabet Riski Taşıyanlar

- Ailesinde diyabet olanlar
- Şişman kişiler
- 4 kg'dan ağır bebek doğuran kadınlar
- Stresli işlerde çalışanlar
- Kronik pankreas iltihabı
- Pankreas tümörleri ve ameliyatları
- Bazı hormon hastalıkları

Kan Glukoz Seviyesini Artıran İlaçlar

<u>İlaçlar</u>	<u>Mekanizması</u>
β-Blokörler	İnsülin salımını inhibe eder
Ca ⁺ Kanal Bl.	İnsülin salımını inhibe eder
Diüretikler	Hipokalemi nedeniyle insülin salımını azaltır
Glukokortikoidler	Glikojenezi artırır, insülin aktivitesini baskılar
Lityum Tuzları	İnsülin salımını inhibe edebilir
Niasin	Bilinmiyor
Fenitoin	İnsülin salımını inhibe eder
Sempatomimetikler	Glikojenolizi ve glikojenezi artırır

TANI

Diyabet Taraması Gereken Durumlar – TEMD 2022

1. Vücut ağırlığı ne olursa olsun, 35 yaşından itibaren 3 yılda bir, tercihen APG ile diyabet taraması yapılmalıdır.
2. BKİ ≥ 25 kg/m² olan asemptomatik kişilerin, aşağıdaki risk gruplarından birine mensup olmaları halinde, daha genç yaşlardan itibaren ve daha sık (örneğin yılda bir kez) diyabet yönünden araştırılmaları gerekir.
 - Birinci ve ikinci derece yakınlarında diyabet bulunan kişiler
 - Diyabet prevalansı yüksek etnik gruplara mensup kişiler
 - Makrozomik (doğum tartısı 4 kg veya üzerinde olan) bebek doğuran veya daha önce GDM tanısı almış kadınlar
 - Hipertansif bireyler (KB $\geq 140/90$ mmHg)
 - Dislipidemikler (HDL-kolesterol < 35 mg/dl veya trigliserid ≥ 250 mg/dl)
 - Polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlar
 - İnsülin direnci ile ilgili klinik hastalığı veya bulguları (akantozis nigrikans) bulunan kişiler
 - Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar
 - Düşük doğum tartılı doğan kişiler
 - Sedanter yaşam süren veya fizik aktivitesi düşük olan kişiler
 - Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenme alışkanlıkları olanlar
 - Şizofreni hastaları ve atipik antipsikotik ilaç kullanan kişiler
 - Solid organ (özellikle renal) transplantasyonu yapılmış hastalar
 - Uzun süreli kortikosteroid ya da antiretroviral ilaç kullanan hastalar
3. Daha önce prediyabet (BAG, BGT veya YRG) saptanan bireylerde yılda bir kez diyabet taraması yapılmalıdır.
4. GDM tanısı almış kadınlarda doğum sonrası değerlendirmede diyabet saptanmasa da üç yılda bir diyabet taraması yapılmalıdır.

Tanı-2022 TEMD

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	YRG
APG (≥8 st açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C**	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz veya heksokinaz yöntemi ile "mg/dl" olarak ölçülür. "Aşık DM" tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken "İzole BAG", "İzole BGT" ve "BAG + BGT" için her iki kriterin bulunması şarttır. **Standardize metodlarla ölçülmelidir.

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glukozillenmiş hemoglobin A_{1c}, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance), YRG: Yüksek risk grubu

Tanı –ADA 2023

Table 2.2—Criteria for the diagnosis of diabetes

FPG ≥126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

2-h PG ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

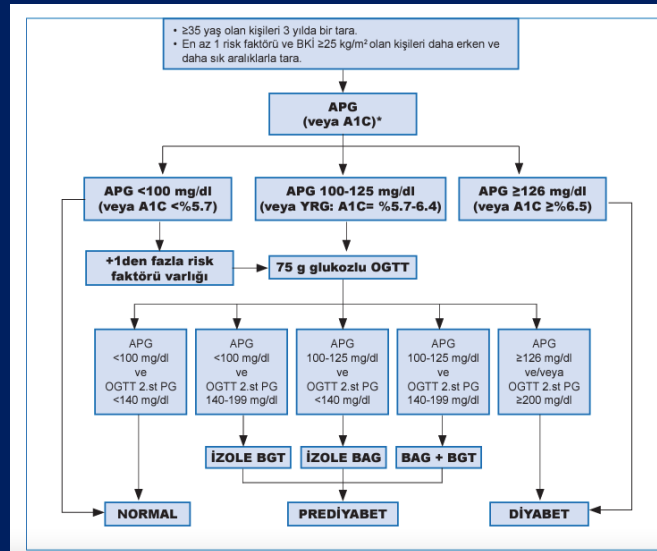
A1C ≥6.5% (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L).

DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; FPG, fasting plasma glucose; OGTT, oral glucose tolerance test; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; WHO, World Health Organization; 2-h PG, 2-h plasma glucose. *In the absence of unequivocal hyperglycemia, diagnosis requires two abnormal test results from the same sample or in two separate test samples.

TEM2022



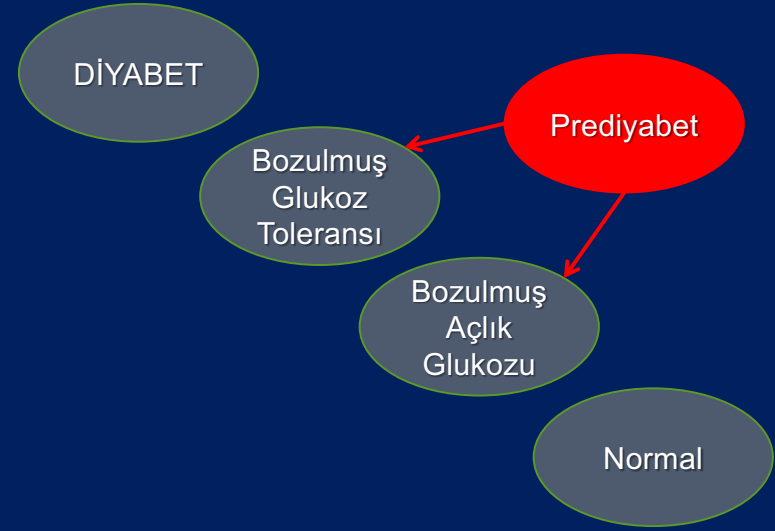
Oral Glukoz Tolerans Testi

- Test öncesinde ve sırasında su içilebilir, ancak çay/kahve gibi içecekler veya sigara içilmemelidir
- Açlık kan örneği alındıktan sonra 75 g anhidroz glukoz 250-300 ml su içinde eritilip 5 dakika içinde içilir.
- Glukozlu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıcı kabul edilir. Bu noktadan 2 saat sonraki kan örneği alınır.
- Çocuklarda verilecek glukoz miktarı 1.75 g/kg (maksimum 75 g)'dır.

Tip 2 Diyabet Risk Anketi (FINDRISK)

1. Yaş	0 puan: <45 yaş 2 puan: 45-54 yaş 3 puan: 55-64 yaş 4 puan: >64 yaş																		
2. Beden kitle indeksi (BKI)	0 puan: <25 kg/m ² 1 puan: 25-30 kg/m ² 3 puan: >30 kg/m ²																		
3. İ	<table border="1"><thead><tr><th>Toplam skor</th><th>Risk derecesi</th><th>10 yıllık risk</th></tr></thead><tbody><tr><td><7</td><td>Düşük</td><td>%1 [1/100]</td></tr><tr><td>7-11</td><td>Hafif</td><td>%4 [1/25]</td></tr><tr><td>12-14</td><td>Orta</td><td>%16 [1/6]</td></tr><tr><td>15-20</td><td>Yüksek</td><td>%33 [1/3]</td></tr><tr><td>>20</td><td>Çok yüksek</td><td>%50 [1/2]</td></tr></tbody></table>	Toplam skor	Risk derecesi	10 yıllık risk	<7	Düşük	%1 [1/100]	7-11	Hafif	%4 [1/25]	12-14	Orta	%16 [1/6]	15-20	Yüksek	%33 [1/3]	>20	Çok yüksek	%50 [1/2]
Toplam skor	Risk derecesi	10 yıllık risk																	
<7	Düşük	%1 [1/100]																	
7-11	Hafif	%4 [1/25]																	
12-14	Orta	%16 [1/6]																	
15-20	Yüksek	%33 [1/3]																	
>20	Çok yüksek	%50 [1/2]																	
4. İ																			
5. İ																			
6. Kan basıncı yükseldiği için hiç ilaç kullandınız mı veya sizde yüksek tansiyon bulundu mu?	0 puan: Hayır 2 puan: Evet																		
7. Daha önce (check-up, hastalık veya gebelik sırasında) kan şekerinizin yüksek veya sınırda olduğu söylendi mi?	0 puan: Hayır 5 puan: Evet																		
8. Aile bireylerinizden herhangi birisine diyabet tanısı konulmuş muydu?	0 puan: Hayır 3 puan: Evet, amca, hala, dayı, teyze, kuzen ya da yeğen (İkinci derece yakınlarda) 5 puan: Evet, biyolojik baba, anne, kardeş ya da çocuk (Birinci derece yakınlarda)																		

Diyabetin Evreleri



TEMĐ Önerisi

- GDM tanısı için 50 g glukozlu on tarama testi pozitif çıkan gebelerde 100 g glukozlu 3 saatlik OGTT ile tanı konulması benimsenmelidir. Ancak alternatif olarak 75 g glukozlu 2 saatlik OGTT ile tek aşamalı tanı yaklaşımı da kullanılabilir

İZLEM

Hastalık İzlemi

Amaç

- Hiperglisemiye önlemek
- Hipoglisemiye önlemek
- Uzun vadeli komplikasyonları önlemek



Kan Şekeri Ölçümü

- ✓ Ellerinizi yıkayınız ve kurulayınız.
- ✓ Striplerin son kullanım tarihlerine dikkat ediniz.
- ✓ Kan damlasının yeterli büyüklükte olmasına dikkat ediniz.
- ✓ Kan şekeri ölçüm cihazınızı temiz tutunuz.
- ✓ Kan şekeri ölçüm cihazınızın pillerini kontrol ediniz.
- ✓ Kan şekeri ölçüm cihazınızı tarif edildiği gibi dikkatlice kullanınız.
- ✓ Sonuçları kaydediniz.

Kan Şekeri Ne Sıklıkla Kontrol Edilmeli?

Hastaya göre belirlenmeli:

- Her gün 3-4 kez
 - Bazal-bolus insülin tedavisi altındaki tip 1 diyabetliler
 - Gebeler
 - İnsülin pompası kullanan diyabetliler
 - Kontrolsüz tip 2 diyabetlilerde
- Haftada 3-4 kez
 - Diğer tip 2 diyabetlilerde
- Tokluk kan glukozu
 - Açlık ve öğün öncesi glukoz düzeyleri kontrol altında olduğu halde, A1C hedefine ulaşamayan diyabetliler
 - Tokluk glisemiye düzenlemeye yönelik beslenme ve ilaç tedavisi uygulayan diyabetliler

Kan Şekeri Ne Sıklıkla Kontrol Edilmeli?

Olağandışı Ölçümler veya Daha Sıkı Takip Gerekliliği

- Hastalanıldığında
- Kan şekerinizin düşük olduğundan şüphelenildiğinde
- Uzun yolda otomobil kullanmadan önce ve yolculuk sırasında
- Fiziksel aktivitenizin fazla olduğu zamanlarda
- Kan şekerinde oynamalar olduğunda
- İlaç, diyet ve egzersiz planları değiştirildiğinde
- Hızlı ve fazla miktarda kilo alıp verme durumlarında
- Gebelikte veya gebelik planlanıyorsa
- Düşük kan şekeri belirtilerini algılamada problem yaşandığında
- İklim değişikliklerinde

Şeker Ölçüm Cihazı Alırken Nelere Dikkat Edilmeli?

- Kullanımı çok kolay olması
- Ekranda çıkan sayıların rahatlıkla okunabilir olması
- Çok az miktarda kan gerektirmesi (3-5 mikrolitre)
- Test çubuklarının devamlı ve yaygın olarak bulunması
- Garanti ve servis teşkilatlarının bulunması
- Tanınmış ve güvenilir bir marka olması



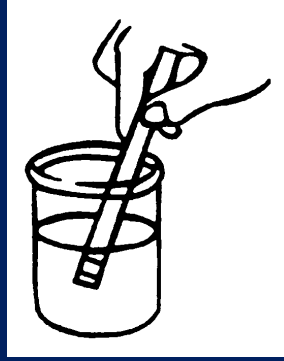
Hastalık İzlemi

İdrar Testi

■ İdrardaki glukoz, keton ve protein miktarı ölçülebilir.

■ Dezavantajları

- Hipoglisemiği göstermez.
- Test için idrar kullanılması hastayı huzursuz edebilir.



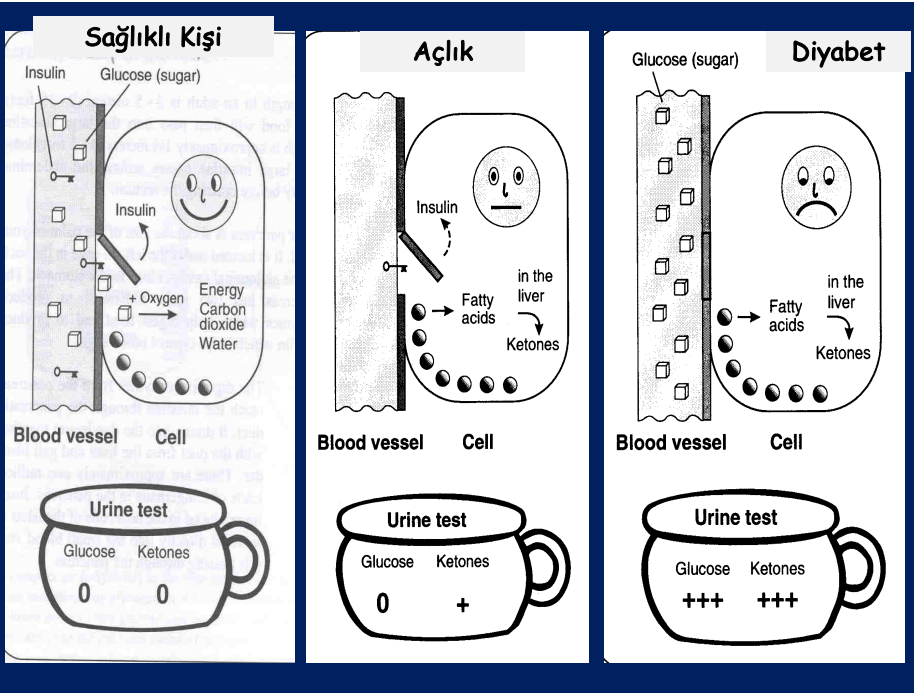
Yanlış Glikozüriye Neden Olan İlaçlar

- Askorbik asit (Vitamin C)
- p-Aminosalisilik asit
- İzoniazid (INH)
- Kloral hidrat
- L-Dopa
- Metaksalon
- Metildopa (Alfamet)
- Nalidiksik asit (Naligram)
- Penisillin
- Probenesid
- Salisilatlar
- Sefalosporinler
- Streptomisin

Hastalık İzlemi

Glukozlanmış Hemoglobin (HbA1c)

- Kırmızı kan hücrelerinin ömrü 120 gün civarı olduğu için, HbA1c, tedavinin etkisini geçen uzun dönemde (60-90 gün öncesi) değerlendirmeyi sağlar.
- Diyabetli olmayanlarda HbA1c % 4-6 olması gerekirken, diyabetlilerde %20'lere kadar çıkar.
- Tedavide hedef %7'in altına düşürmek



Hastalık İzlemi

Glukozlanmış Hemoglobin (HbA1c)

- A1C'nin %50'si son bir ayda, %30'u ölçümden önceki ikinci ayda ve geri kalan %20'si ölçümden önceki üçüncü ayda oluşan glisemik değişiklikleri yansıtır.

Hastalık İzlemi

Glukozlanmış Hemoglobin (HbA1c)

A1C'yi %1 düşürmenin komplikasyon gelişme riskine etkisi

Tip 1 diyabet (DCCT)	Tip 2 diyabet (UKPDS)
Retinopati riski %35	Diyabete bağlı ölüm %25
Nefropati riski %24-44	Tüm nedenlere bağlı mortalite %7
Nöropati riski %30 azalır	Miyokard infarktüsü riski %18
-	Mikrovasküler kompl. riski %35 azalır

DCCT Research Group. NEJM 1993; 977 UKPDS Group. Lancet 1998;352:837

Eşdeğerlik tablosu

NGSP - A1C (%)	DCCT ortalama glukoz (mg/dl)	ADAG* ortalama glukoz (mg/dl)	IFCC - A1C** (mmol/mol)
5	100	97	31
6	135	126	42
7	170	154	53
8	205	183	64
9	240	212	75
10	275	240	86
11	310	269	97
12	345	298	108

NGSP: National Glucose Standardization Program, A1C: HbA1c, DCCT: Diabetes Control and Complications Trial, ADAG: A1C-derived average glucose, IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.

*ADAG ortalama glukoz = $28.7 \times A1C - 46.7$

**A1C (mmol/mol) = $[A1C (\%) - 2.15] \times 10.929$

Kaynaklar: Hoelzel W, et al. Clin Chem 2004;50:166-74
Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Diabetes Care 2008;31:1473-8.

Hastalık İzlemi

4. Geç Komplikasyonların İzlemi

- Nefropati
 - Böbrek fonksiyonları
 - İdrar proteinleri
 - Üre
 - Kreatinin
- Kardiyovasküler hastalıklar
 - Kolesterol
 - Trigliserit
- Retinopati (göz muayenesi)
- Nöropati

TEDAVİ

66



Tedavide Hedefler

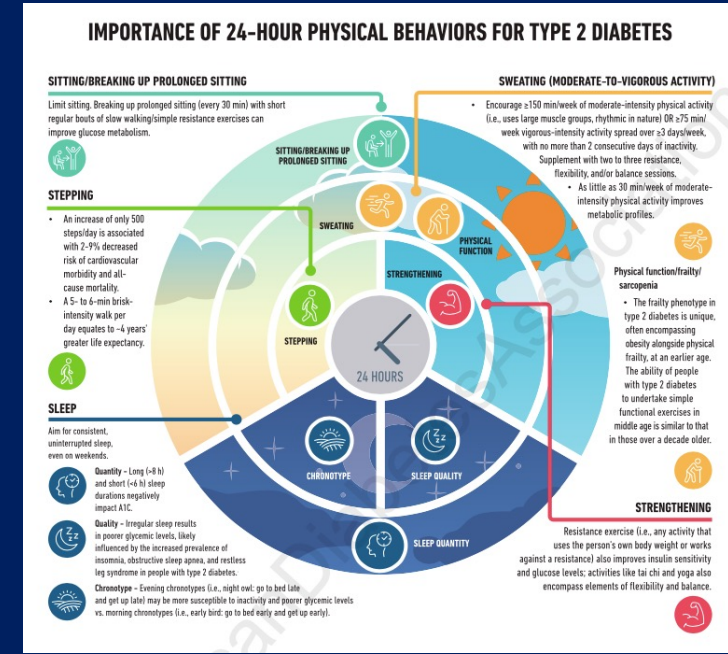
- Hiperglisemi ve hipoglisemi belirtilerini önlemek,
- Uzun-dönemde ortaya çıkan komplikasyonları önlemek,
- Çocuklarda normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak,
- Uygun kan basıncını ve kolesterol değerlerini korumak,
- Uygun beslenme sağlamak,
- Hastaya gerekli eğitimi vermek ve anlatılanları doğru olarak uyguladığını doğrulamak.

Hasta Eğitimi

- Hastalık bilgisi
- İlaçsız tedavi
- İlaç bilgisi
- Hastalığın izlemi ve sonuçların değerlendirilmesi,
- Akut komplikasyonların önlenmesi, fark edilmesi ve tedavisi,
- Kronik komplikasyonların önlenmesi, fark edilmesi ve tedavisi,
- Ayak, cilt ve ağız bakımı,
- Acil bir duruma karşı diyabetli olduklarını belirten bir künye, kolye veya not bulundurmaları

İlaçsız Tedavi

- Egzersiz
- Diyet
- Alkol alımının kısıtlanması
- Kan basıncının kontrol altında tutulması
- Kan kolesterolünün kontrol altında tutulması



Diyabet ve Egzersiz

- İnsüline duyarlılığı iyileştirir,
- Glukozun hücre içine girmesini sağlar,
- Glukozun kas hücrelerine girmesini ve insülin olmadan da parçalanmasını sağlayarak kan glukoz düzeyini azaltır.

Egzersiz ayrıca normal kiloyu korumayı, nefes almayı, sindirimi ve metabolizmayı devam ettirmeyi sağlar.

	Glucose/insulin	Blood pressure	A1C	Lipids	Physical function	Depression	Quality of life
SITTING/BREAKING UP PROLONGED SITTING	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
STEPPING	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
SWEATING (MODERATE-TO-VIGOROUS ACTIVITY)	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
STRENGTHENING	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
ADEQUATE SLEEP DURATION	↓	↓	↓	↓	⊕	↓	↑
GOOD SLEEP QUALITY	↓	↓	↓	↓	⊕	↓	↑
CHRONOTYPE/CONSISTENT TIMING	↓	⊕	↓	⊕	⊕	↓	⊕

IMPACT OF PHYSICAL BEHAVIORS ON CARDIOMETABOLIC HEALTH IN PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES

↑ Higher levels/improvement (physical function, quality of life); ↓ Lower levels/improvement (glucose/insulin, blood pressure, A1C, lipids, depression); ⊕ no data available;
↑ Green arrows = strong evidence; ↑ Yellow arrows = medium-strength evidence; ↑ Red arrows = limited evidence.

Figure 5.1—Importance of 24-h physical behaviors for type 2 diabetes. Reprinted from Davies et al. (88).

Diyabet ve Egzersiz

- Diyabet kontrolü iyi olanlarda egzersiz kan şekerini düşürür.
- Enjeksiyondan hemen sonra yapılan egzersiz hipoglisemiye neden olur.
- Ağır ve uzun egzersizler hipoglisemiye sebep olabilir. (Süresi 45 ± 15 dakika arasında olmalıdır)
- Egzersizler ana öğünlerden 1 saat sonra yapılmalı.
- Diğer zamanlarda yapılacak egzersizlerden önce mutlaka ek kalori alınmalıdır.

Diyabet ve Diyet

- Basit şekerden uzak durulmalı
- Öğün atlanmamalı, uzun süreli açlıktan kaçınılmalı
- Yağsız diyet
 - Doymuş hayvansal yağ oranı azaltılmalı
- Diyetteki lifli besin oranını yükseltilmeli

Diyabet ve Alkol

- Alkol genellikle hipoglisemiye neden olur.
- Açken alınan alkol bu etkiyi şiddetlendirir.
- Uzun vadede karaciğer harabiyeti yapar.
- Antidiyabetik ilaçlarla etkileşebilir.
- Kişi alkol alımında ısrarlıysa tok karnına, şeker içermeyen ve alkol oranı düşük içkileri tercih etmelidir.

Tedavide Hedefler-TEMED 2022

	Hedef*	Gebelikte	
		İnsülin kullanmayan	İnsülin kullanan
A1C	$\leq 7\%$ (53 mmol/mol)	$< 6-6.5$ (42-48 mmol/mol)	$< 6-6.5$ (42-48 mmol/mol)
APG ve öğün öncesi PG	80-130 mg/dl	< 95 mg/dl	70-95 mg/dl
1.st PG**	-	< 140 mg/dl	110-140 mg/dl
2.st PG	< 160 mg/dl	< 120 mg/dl	100-120 mg/dl

*Glisemik hedefler bireyselleştirilmelidir. Hastanın yaşam beklentisi, diyabet yaşı, hipoglisemi riski, diyabet komplikasyonları, renal fonksiyonlarda azalma ve eşlik eden diğer hastalıklarına göre belirlenmeli, gerekirse daha esnek glisemik kontrol hedeflenmelidir.

**PG ölçümü için öğüne başladıktan sonraki süre dikkate alınır (öğünü bitirdikten sonraki değil). Gebelerde öğün sonrası 1.st PG takip edilmelidir.

[A1C: HbA1c, APG: Açlık plazma glukoz, 1.st PPG ve 2.st PPG: 1.st ve 2.st postprandiyal plazma glukoz]

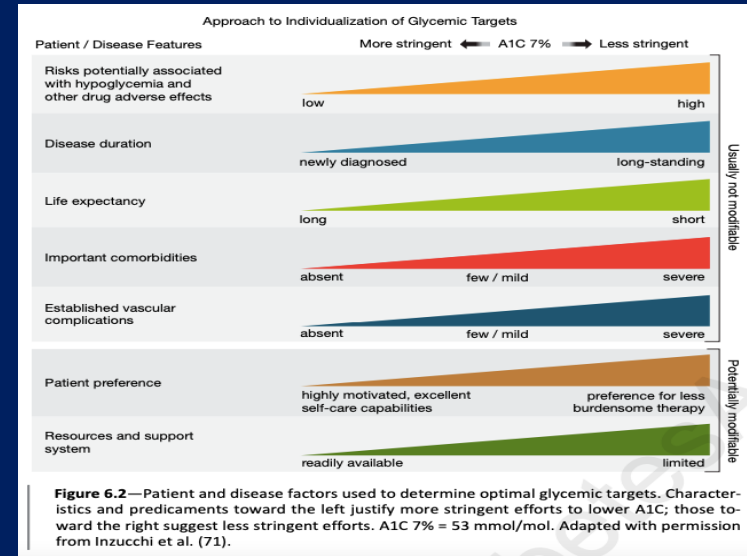
Tedavide Hedefler – ADA 2023

Table 6.3—Summary of glycemic recommendations for many nonpregnant adults with diabetes

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

*More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients. #CGM may be used to assess glycemic target as noted in Recommendation 6.5b and Fig. 6.1. Goals should be individualized based on duration of diabetes, age/life expectancy, comorbid conditions, known CVD or advanced microvascular complications, hypoglycemia unawareness, and individual patient considerations (as per Fig. 6.2). †Postprandial glucose may be targeted if A1C goals are not met despite reaching preprandial glucose goals. Postprandial glucose measurements should be made 1–2 h after the beginning of the meal, generally peak levels in people with diabetes.

Tedavide Hedefler



Tip 2 Diyabet Tedavisi Yaşam Tarzı Değişiklikleri

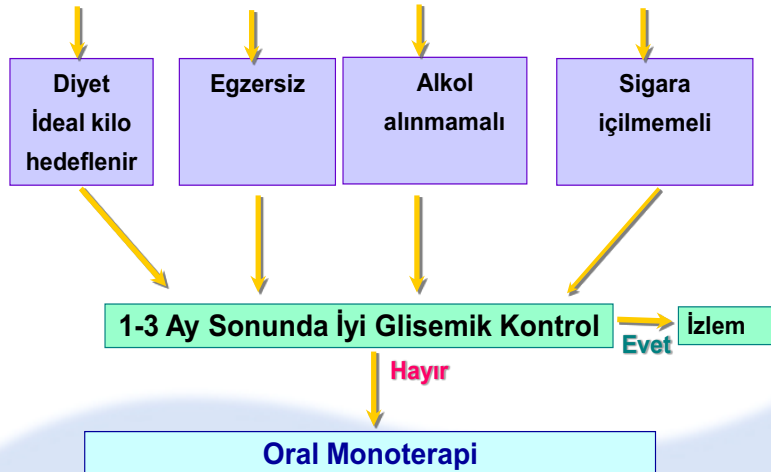
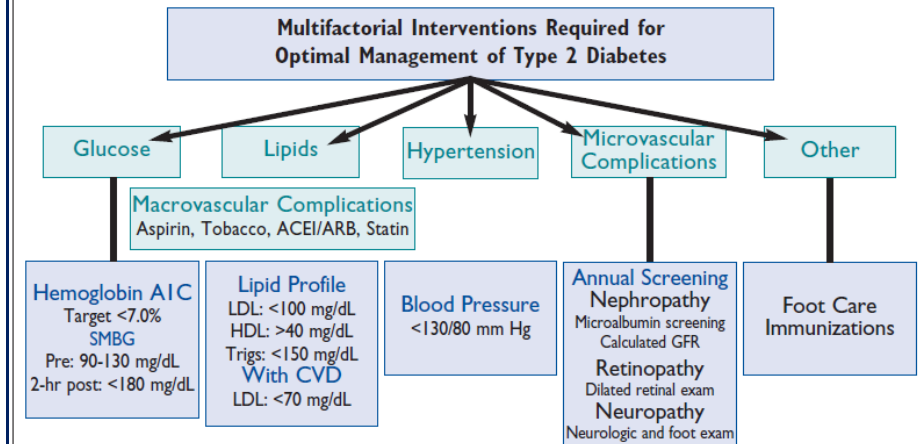


Figure 4: Priorities of Care for Adults With Diabetes



ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; SMBG = self-monitoring of blood glucose; LDL = low-density lipoprotein; HDL = high-density lipoprotein; Trigs = triglycerides; CVD = cardiovascular disease; GFR = glomerular filtration rate.

İlaç Tedavisi

- İnsülin
- Sülfonilüreler
- Biguanidler
- α -glukozidaz inhibitörleri
- Glitazonlar
- Meglitinidler
- Yeni ilaçlar (DPP-4, GLP-1, SGLT-2)

ORAL ANTİDİYABETİKLER

Oral Antidiyabetikler

Pankreastan daha fazla insülin yapımını uyaran ilaçlar

Sülfonilüreler
Meglitinidler

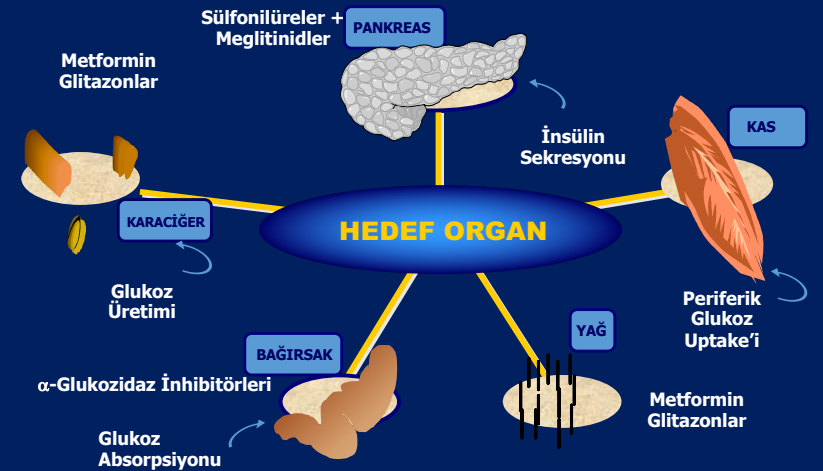
İnsülin duyarlılığını arttıran ve/veya karaciğerde glukoz yapımını kontrol eden ilaçlar

Glitazonlar
Biguanidler

Karbohidratların emilimini azaltan ilaçlar

α -glukozidaz inhibitörleri

Oral Antidiyabetikler



Sülfonilüreler

Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma zamanı
A. Sülfonilüre grubu (II. kuşak SU grubu ilaçlar)			
Glipizid	5 mg tb	2.5-10 mg	Günde 2 kez, kahvaltıda ve akşam yemeğinde
Glipizid kontrollü salınlı form	2.5, 5, 10 mg tb	5-10 mg	Günde 1 kez, kahvaltıda önce veya kahvaltıda
Gliklazid	80 mg tb	80-240 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Gliklazid modifiye salınlı form	30, 60 mg tb	30-120 mg	Günde 1 kez, kahvaltıda önce veya kahvaltıda
Glibenklamid	2.5, 3.5, 5 mg tb	2.5-10 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glimepirid	1, 2, 3, 4, 6, 8 mg tb	1-8 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glibornurid	25 mg tb	12.5-75 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glikuidon	30 mg tb	15-120 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)

Sülfonilürelerin Etkileri

- İnsülin salıverilmesini artırır,
- Glukagon salıverilmesini azaltır,
- İnsülin reseptörlerinin bağlanma eğilimini artırır,
- Reseptör sonrası aktivitenin artmasını sağlayarak insülinin etkisini artırır,
- Karaciğerden insülinin geri çekilmesini azaltır,
- Ancak β -hücreleri zarar görmemişse ve fonksiyonları devam ediyorsa etkilidir.

Sülfonilüreler

- Şişman olmayan diyabetli hastalarda tedavide ilk olarak sülfonilüreler tercih edilir,
- Kahvaltıda 30 dk önce alınmalı,
- Düşük doz ile başlanmalı ve istenilen etkiye ulaşılan veya maksimum doza kadar 1-2 haftada bir doz artırılmalı,
- Mikrovasküler komplikasyon riskini azalttıkları gösterilmiş,
- Sülfonilüre tedavisi başarısız olursa, ya doz artırılır, ya ikinci bir ajan ilave edilir ya da başka bir ilaç grubu ile tedaviye geçilir.

Sülfonilüreler

- Genelde karaciğerde metabolize edilir ve böbreklerden atılır.
- Glipizidin metabolitleri inaktiftir, genelde böbrek yetmezliğinde **glipizid** tercih edilir.

Sülfonilürelerin Yan Etkileri

- Hipoglisemi
- Kilo artışı
- Gastrointestinal bozukluklar (bulantı, kusma)
- Baş ağrısı
- Ciltte alerjik döküntüler
- Hematolojik bozukluklar (lökopeni, trombositopeni, hemolitik anemi)
- Sarılık (özellikle klopropamid ile)

Sülfonilüreler

Dikkatli Kullanılması Gereken Durumlar

- Şişmanlık
- Yaşlılar
- Böbrek fonksiyon bozukluğu

Kontrendikasyonları

- Asidoz
- Şiddetli enfeksiyonlar
- Önemli ameliyatlar
- Sulfa alerjisi
- Hamilelik

Sülfonilürelerin İlaç Etkileşimleri

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>Kontregülatavar antagonistler:</i> β-blokerler, Sempatolitikler	-

Meglitinidler

- Repaglinid (*Novonorm*)
- Nateglinid (*Starlix*)
- Pankreastan insülin salıverilmesini artırır.
- Karaciğerde metabolize olur, feçesle atılır.
- Özellikle obez hastalarda metformin ile kombine edilebilir.

Meglitinidler

- Etkisi hızlı başlar, kısa sürelidir.
- Yemekten kısa bir süre önce uygulanır, öğün atlanırsa doz da alınmaz.
- **Yan Etkileri**
 - Kilo alma
 - **Hipoglisemi**
 - Bulantı, kusma, ishal, kabızlık, karın ağrısı
 - Karaciğer enzimlerinde yükselme nadiren bildirilmiştir

Meglitinidler

- **Kontrendikasyonları**
 - Gebelik ve emzirme
 - Diyabetik ketoasidoz
 - Ağır böbrek bozukluğu
 - Karaciğer yetmezliği
- **Etkileşimleri**
 - Ketokonazol, mikonazol ve eritromisin meglitinidlerin karaciğerde metabolizmasını inhibe eder.
 - Karbamazepin, barbituratlar meglitinidlerin karaciğerde metabolizmasını indükler.

Biguanidler

- Metformin piyasada bulunan tek biguanid türevidir.
- Etkisi:
 - Karaciğerde glukoz yapımını azaltır,
 - Karaciğerde glikojen metabolizmasını azaltır,
 - İskelet kaslarında, insüline bağlı glukoz alımını artırır.
- Metabolize olmaz, böbreklerden atılır.

Biguanidler

Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma zamanı
Metformin	500, 850, 1000 mg tb	500-2500 mg	Günde 2-3 kez, aç karnına, yemekte veya tok karnına [günde bir kez 500 mg'dan başlanıp doz tedricen artırılır]*
Metformin uzun salımlı	500, 1000 mg tb	500-2000 mg	Günde 1-2 kez, aç karnına, yemekte veya tok, tercihen akşam*

*Metformin aç karnına alındığında biyoyararlanımı daha yüksektir, ancak yemekle birlikte veya yemekten sonra alındığında gastrointestinal yan etkileri daha hafiftir.

Biguanidler

- Aç karnına biyoyararlanımı yüksek ama GİS yan etkilerini önlemek için yemeklerle birlikte veya tok karnına kullanılması daha uygun
- Günlük maksimum doz = 2550 mg ^(ABD), 3000 mg ^(Avrupa ve Türkiye)
- Öğün atlansa da ilaç alınabilir (Hipoglisemi yapmadığı için).
- **Şişman hastalarda diyabet tedavisinde ilk sırada tercih edilir.**
- Az da olsa kan lipid düzeylerini azaltır,
- KV olay riskini azalttığı gösterilmiştir.

Polikistik Over ve Metformin

- Polikistik overde, insülin duyarlılığını arttırmak amacıyla kullanılmaktadır.
- Metformin insülin direncini hedef alır.
- Bu hastalarda yüksek kan insülin düzeyleri, artmış insülin direnci, aşırı tüylenmeye yol açan yüksek androjen hormonları bu ilacın ortalama 2 aylık kullanımı sonrası düzelmekte; hastaların düzenli adet görmesi ve normal yolla hamile kalması da mümkün olabilmektedir.

Biguanidler

Yan Etkiler

- **GİS yan etkileri** (gaz, bulantı, mide krampları, diyare) yiyeceklerle beraber alınması ile azalır,
- Metalik tat
- B12 vitamini eksikliği
- Ameliyattan ve kontrast boya kullanılmadan 48 saat önce kesilmelidir.
- **Tek başına kullanıldığında hipoglisemi yapmaz,**
- **Toksosite : Laktik asidoz (1/100,000)**

Biguanidler

- Laktik asidoz genellikle yavaş gelişir.
 - Bitkinlik
 - Miyalji
 - Uyku ihtiyacında artma
 - Solunum güçlüğü
- Belirgin laktik asidoz
 - Hipotermi
 - Hipotansiyon
 - Dirençli bradikardi



Biguanidler

- Laktik asidoz sonucu metabolik asidoz ortaya çıkar:
 - Miyokard kontraktilesinde azalma
 - Arteriyel vazodilatasyon (hipotansiyon)
 - Ventriküler fibrilasyon
 - Respiratuvar kompanzasyon
 - Şuur bulanıklığı

Biguanidlerin Kontrendikasyonları

- Böbrek fonksiyon bozukluğu
 - eGFR <30 ml/dk; kullanılmamalı,
 - eGFR 45-30 ml/dk; yeni tanıda başlanmamalı, kullanan hastada doz %50 azaltılmalı,
- Karaciğer fonksiyonu bozukluğu
- Laktik asidoz
- Alkolizm
- Konjestif kalp yetmezliği
- Periferik damar hastalığı
- Kronik pulmoner hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
- Gebelik ve Emzirme
- Nefrotoksik ilaçlar

Metformin-Kontrast madde

For most patients, metformin should be stopped at the time of contrast administration [Go to: ☺](#)

There is some controversy about when to stop and restart metformin for patients scheduled to undergo intravenous contrast-enhanced examinations.² The guidelines from the Canadian Association of Radiologists² state that patients taking metformin who have an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of less than 60 mL/min should stop taking metformin at the time of contrast administration. The European Society of Urogenital Radiology advocates stopping metformin 48 hours before CT for patients with an eGFR of less than 45 mL/min.³

Restarting metformin depends on renal function and the volume of contrast used [Go to: ☺](#)

Guidelines from the Canadian Association of Radiologists² state that patients taking metformin who have an eGFR of less than 60 mL/min should restart the drug no sooner than 48 hours after contrast administration and only if renal function remains stable (< 25% increase in creatinine above baseline). Patients with an eGFR above 60 mL/min who receive a larger amount of intravenous contrast (> 100 mL; e.g., CT of the abdomen or pelvis, CT angiography of the aorta or lower extremities) should restart metformin no earlier than 48 hours after the procedure.³

For small volumes of contrast, patients with normal renal function taking metformin may not require any changes in care [Go to: ☺](#)

If patients with normal renal function who are taking metformin receive less than 100 mL of intravenous contrast (e.g., enhanced CT of the brain), stopping metformin and/or rechecking creatinine levels 48 hours after the procedure may be unnecessary, because the risk of contrast-induced nephropathy in patients with normal renal function is very low.³

α-glukozidaz İnhibitörleri

- Akarboz (*Glucobay*)
- Barsaklardaki amilaz ve α-glukozidazı inhibe ederek karbohidratların emilimini ve glukozu parçalanmasını geciktirir.
- Şişman diyabetiklerin tedavisinde ilk tercih edilen metformine alternatif oluşturur.

α -glukozidaz İnhibitörleri

- Tek başına kullanıldığında hipoglisemi yapmaz.
- Bağırsaklarda absorbe olmaz, feçesle atılır.
- Yan etkileri: **Gaz**, diyare, karın krampları, nadiren karaciğer fonksiyonlarında artış.

α -glukozidaz İnhibitörleri

• **Kontrendikasyonları**

- Gebelik ve emzirme
- Enflamatuvar barsak hastalığı
- Kısmi barsak tıkanması
- Ağır böbrek bozukluğu (Cr >2,0 mg/dl)
- Karaciğer yetmezliği
- 18 yaş altı diyabetliler

• **Etkileşim:**

- Aktif kömür etkisini azaltır.
- Amilaz ve pankrelipaz gibi verilen pankreas veya barsak enzimleri etkisini azaltır.
- Digoksinin absorpsiyonunu azaltır.

Glitazonlar (Tiazolidindionlar)

Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma zamanı
Pioglitazon	15, 30, 45 mg tb	15-45 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
Rosiglitazon*	4, 8 mg tb	2-8 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız

*Ülkemizde kullanımdan kaldırılmıştır.

- Hedef hücrelerin insüline duyarlılığını artırır ve insüline direnci azaltır.
- Karaciğerde glukoz yapımını azaltır.
- Karaciğerde metabolize olur.

Glitazonlar

- Tek başlarına kullanıldıklarında nadiren hipoglisemiye yol açar.
- HDL-kolesterolü yükseltmesi ve trigliserid düzeylerini düşürmesi avantaj sağlar
- Pioglitazon'un sekonder KV olay riskini azalttığı gösterilmiştir (PROactive çalışması).
- Karaciğer fonksiyon testleri izlenmelidir.
- Maksimum etkinlik için 6 hafta gereklidir.

Glitazonlar

• Yan Etkileri:

- Baş ağrısı
- Ödem
- Kolesterol, LDL, artışı
- Yorgunluk
- Sırt ağrısı
- Graves oftalmopatisi olan hastalarda oftalmopatiyi alevlendirebilir

• İlaç Etkileşmeleri

- Sitokrom P450 enzim inhibitörleri ve indükleyicileri ile etkileşebilirler.

Pioglitazon – Mesane Kanseri

TEMD önerisi:

- Aktif veya geçirilmiş mesane kanseri öyküsü bulunan veya sebebi belli olmayan makroskopik hematürisi olan diyabet hastalarında pioglitazon **kullanılmamalıdır**
- Halen pioglitazon kullanmakta olan ve hematüri, dizüri, pollakiüri, bel ve karın ağrıları gibi yakınmaları olan hastalarda mesane kanseri yönünden gerekli tetkikler yapılmalıdır.
- Pioglitazon başlanması düşünülen hastalarda mesane kanseri risk faktörleri (yaş, sigara kullanımı vb. gibi) sorgulanmalı, fizik muayene ve tam idrar tahlili yapıldıktan sonra **yarar gözetiliyorsa ilaca başlanmalıdır**.
- Özellikle yaşlılarda pioglitazon verilmesi gerekiyorsa, ilacın mesane kanseri yanında, diğer riskleri de göz önünde bulundurularak mümkün olan en düşük dozda başlanmalı ve uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır.

Tiazolidindionların Kontrendikasyonları

- ALT yüksekliği (ALT >2.5 X ULN) olan vakalar
- New York Kalp Cemiyeti'nin kriterlerine göre sınıf I-IV'te olan konjestif kalp yetersizliği vakaları
- Kronik ağır böbrek yetersizliği
- Gebelik
- Tip 1 diyabetliler
- Makula ödemi riski bulunan kişiler
- Adolesan ve çocuklar

Yeni İlaçlar

1. Amilin analogları

2. İnkretin bazlı ilaçlar

I. İnkretinmimetikler (GLP-1 mimetikler)

II. İnkretin artırıcı ilaçlar (DPP-4 inhibitörleri)

3. Sodyum Glukoz Ko-Transporter 2 İnhibitörleri (SGLT2 İnhibitörleri)

1.Amin Analogları

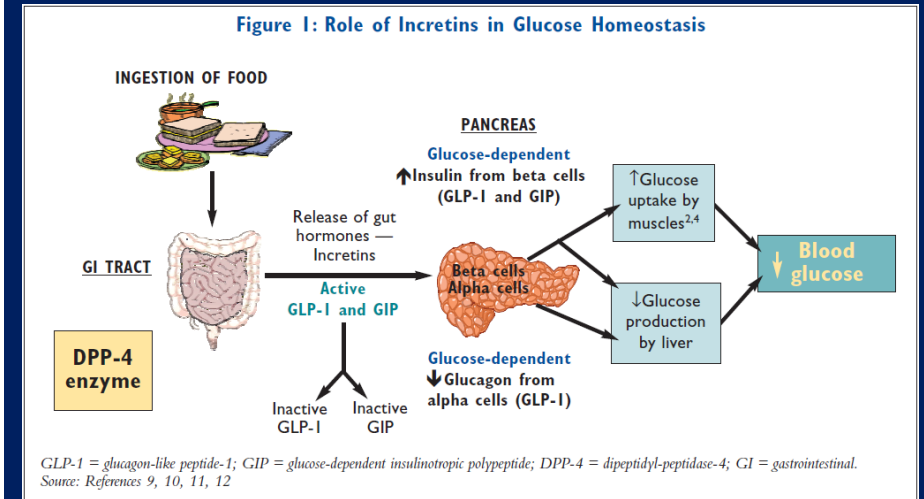
- Amin, pankreastaki beta hücrelerde bulunan bir peptiddir ve insülin ile birlikte salınır.
- Aminin glukoz kontrolüne etkisi:
 - Gastrik boşalmada yavaşlama
 - Toklukta glukagonu düzenleme
 - Besin alımında azalma
- Pramlintid (Türkiye'de yok) (Subkutan uygulama)

1.Amin Analogları

- Hipoglisemide artışa neden olmadan kan şekerini düşürmektedir
- Kilo alımına neden olmaz
- Tip 1 diyabette (insülinle birlikte) ve tip 2 diyabette kullanılır
 - Tip 1 Diyabet: her öğünle birlikte kullanılmalı
 - Tip 2 Diyabet: günde en az 2 defa kullanılmalı
- **Yan etki:** Bulantı (4 hafta sonra kaybolur)

2. İncretin Bazlı İlaçlar

- Tip 2 diyabette önemli defektlerden birisi de incretin hormonlarının (GLP-1 ve GIP) düzeyi ve/veya etkisinin azalması ve glukagon sekresyonunun inhibe edilememesidir.



2. İnkretin Bazlı İlaçlar

I. GLP-1 Mimetikler

- Eksenatid, Liraglutid, Liksisenatid
- Pankreastaki beta hücrelerini aktive ederek glukoz duyarlılığını artırır
- a hücrelerinden glukagon sekresyonunu baskılar
- Gastrik boşalmayı geciktirerek doyma hissini artırır

117

Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma şekli
Eksenatid	5, 10 µg kartuş	Başlangıç dozu: 10 µg İdame: 20 µg	Günde 2 kez, sabah ve akşam yemekten 0-60 dk önce, s.c. injeksiyon
Eksenatid XR*	2 µg flakon, kartuş	2 µg	Haftada 1 kez, yemekten bağımsız s.c. injeksiyon
Liraglutid	6 µg/ml kartuş	Başlangıç dozu: 0.6 µg İdame: 1.2-1.8 µg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız, s.c. injeksiyon
Liksisenatid	150 µg/3 ml hazır kalem	10-20 µg	Günde 1 kez, sabah veya akşam yemekten 1 st önce s.c. injeksiyon
Albiglutid	30-50 µg kartuş	30-50 µg	Haftada 1 kez, herhangi bir zamanda, yemekten bağımsız s.c. injeksiyon
Dulaglutid	0.75 µg/0.5 ml, 1.5 µg/0.5 ml tek doz hazır kalem	0.75-1.5 µg	Haftada 1 kez s.c. injeksiyon
Semaglutid	(1.34 µg/ml) 0.25-0.5 µg ve 1 mg dozlu kalem	Başlangıç dozu: 0.25 µg İdame: 0.5-1 µg	Haftada 1 kez s.c. injeksiyon
Tirzepatid*	2.5, 5, 7.5, 10, 12.5, 15 µg tek doz hazır kalem	Başlangıç dozu: 2.5 µg 4 hafta İdame: 5 µg (4 haftalık aralarda 2.5 µg artırılabilir- max doz 15 µg)	Haftada 1 kez s.c. injeksiyon

*Ülkemizde ruhsatlı değildir (Ruhsatlı olsa da bazı ilaçlar satışta olmayabilir)
GLP-1 RA: Glukagona benzer peptid-1 reseptör agonistleri, Eksenatid XR: Uzun salınımlı (etkili) eksenatid.

2. İnkretin Bazlı İlaçlar

I. GLP-1 Mimetikler

Avantajları

- Glukoza bağımlı bu yüzden **hipoglisemi riski düşük**
- Kilo kaybı (2-4 kg)
- Sistolik kan basında bir ksç mmHg düşürmesi
- Kardiyovasküler risk faktörleri üzerine olumlu etki (LEADER çalışması)

2. İnkretin Bazlı İlaçlar

I. GLP-1 Mimetikler

Dezavantajları

- Subkutan enjeksiyon
- Pahalı

2. İnkretin Bazlı İlaçlar

I. GLP-1 Mimetikler

- **Eksenatid**: sabah ve akşam öğünlerinden önce (1 saat içinde), subkütan olarak günde iki defa uygulanır.
- **Eksenatid LAR** (Türkiye’de yok): Haftada tek doz

2. İnkretin Bazlı İlaçlar

I. GLP-1 Mimetikler

Yan etki:

- Bulantı (zamanla ortadan kalkar)
- Kilo kaybına yol açar(ortalama 2-4 kg)
- Hipoglisemi (sadece sülfonilürelerle birlikte kullanıldığında)
- **Akut pankreatit??** (36 vaka) (2008 yılında FDA prospektüse uyarı koymuştur)
- Eksenatid, emniyet açısından **18 yaş altındaki obez tip 2 diyabetlilerde kullanılmamalıdır!!**

2. İnkretin Bazlı İlaçlar

II. DPP-4 İnhibitörleri

- **Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin, Alogliptin**
- DPP-4 İnhibitörleri, inkretin hormonların düzeyinin aktif kalma süresini uzatır
- İnsülin sentezini glukozaya bağlı olarak artırır
- Alfa hücrelerden glukagon salınımını azaltır

Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma şekli
Sitagliptin	25, 50, 100 mg tb	100 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
Vildagliptin	50 mg tb	50-100 mg	Günde 1-2 kez, yemekten bağımsız
Saxagliptin	2.5, 5 mg tb	5 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
Linagliptin	5 mg tb	5 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
Alogliptin*	6.25, 12.5, 25 mg tb	25 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız

*Ülkemizde bazı formları mevcut değildir.
DPP4-I: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörleri

2. İnkretin Bazlı İlaçlar

II. DPP-4 İnhibitörleri

Avantajları:

- Hipoglisemi yapmazlar
- Vildagliptin hariç günde bir kez kullanılır
- Oral

Dezavantajları

- Maliyetli
- Kilo açısından nötr etkili

2. İnkretin Bazlı İlaçlar

II. DPP-4 İnhibitörleri

Yan etkiler:

- Gastrointestinal yan etkiler (ishal, karın ağrısı, bulantı)
- Pankreatit uyarısı (FDA)
- Eklem hasarı/ağrısı (FDA)
- Saksagliptin ve alogliptin ile kalp yetersizliği olan hastalarda uyarı (FDA)
- Tip 1 diyabette kullanılmamalıdır.

Table 1: Clinical Comparison of GLP-1 Agonists and DPP-4 Inhibitors

Interventions	Main Side Effect	Advantages	Disadvantages
GLP-1 agonists	GI	Weight loss, low hypoglycemia risk	Injections, GI side effects
DPP-4 inhibitors	Rare	Well-tolerated, once-daily dosing, weight neutral, low hypoglycemia risk	Rare hypersensitivity reactions: rash/angioedema, long-term safety data needed; Dosage adjustment in moderate, severe, and end-stage renal disease

GI, gastrointestinal; GLP-1, glucagon-like peptide-1; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4.
Copyright © 2009 American Diabetes Association. From Diabetes Care. 2009;32(2):311-316.
Modified with permission from The American Diabetes Association. Source: Reference 1

3. Sodyum Glukoz Ko-transporter-2 İnhibitörleri

Dapagliflozin

Kanagliflozin

Empagliflozin

- Proksimal tübüllerde glukoz reabsorbsiyonunu azaltarak
- Glukozüri yaparak kan glukoz seviyelerini yarışmalı ve reversible olarak düşürürler

3. Sodyum Glukoz Ko-transporter-2 İnhibitörleri

• Avantajları

- Kilo kaybı sağlamaları,
- Hipoglisemi riski düşük
- Kan basıncını, serum ürik asit düzeyini ve albuminüriyi düşürmeleri

• Dezavantajları

- Pahalı

Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma zamanı
Kanagliflozin*	100-300 mg tb	100-300 mg	Günde 1 kez, tercihen kahvaltıdan önce
Dapagliflozin	10 mg tb	5-10 mg	Günün herhangi bir saatinde 1 kez, yemekten bağımsız
Empagliflozin	10-25 mg tb	10-25 mg	Günün herhangi bir saatinde 1 kez, yemekten bağımsız

*Ülkemizde ruhsatlı değildir.

3. Sodyum Glukoz Ko-transporter-2 İnhibitörleri

Yan etkileri:

- Genitoüriner (özellikle kadınlarda) infeksiyonlar
- Poliüri,
- Sıvı kaybı,
- Hipotansiyon,
- Baş dönmesi,
- LDL'de artış
- Serum kreatinin düzeyinde artış
- eGFR <45 ml/dk/1.73 m² olan tip 2 diyabetli hastalarda kullanılmaması önerilmektedir.(dapagliflozin <60)
- **FDA Uyarısı:** Sıvı kaybına bağlı olarak diyabetik ketoasidoz gelişebilir.

Monoterapide anti-hiperglisemik ilaçlara yanıt

	APG'de azalma	A1C'de azalma
Yaşam tarzı değişimi	40-60 mg/dl	%1.0-2.0
Metformin	50 mg/dl	%1.0-1.5
İnsülinler	50-80 mg/dl	%1.5-3.5
Sulfonilüreler	40-60 mg/dl	%1.0-2.0
Glinidler	30 mg/dl	%0.5-1.5
Tiazolidindionlar	25-55 mg/dl	%0.5-1.4
Alfa glukozidaz inhibitörleri	20-30 mg/dl	%0.5-0.8
GLP-1 reseptör agonistleri	20-30 mg/dl	%1.0-1.5
DPP-4 inhibitörleri	20-30 mg/dl	%0.5-1.0
SGLT-2 inhibitörleri	20-30 mg/dl	%0.5-1.0

OAD: oral antidiyabetik, APG: Açlık plazma glukoz, A1C: Hemoglobin A_{1c}, GLP-1: Glukagon benzeri peptid-1, DPP-4: Dipeptidil peptidaz-4, SGLT2: Sodyum glukoz kotransporter 2
Kaynaklar: 1. Feld S. Endocr Pract. 2002;8(Suppl. 1):41-82; 2. Monami M. Diabetes Obes Metab 2014;16:457-66. 3. Nathan DM, et al. Diabetes Care. 2009;32(1):193-203.

Tip 2 Diyabette Kombinasyon Tedavisi

Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma zamanı
Oral kombinasyonlar			
Glibenklamid/Metformin*	1.25/250, 2.5/400, 2.5/500, 5/500 mg tb	2.5/500 - 10/2000 mg	Günde 1-2 kez, yemekte
Glipizid/Metformin**	2.5/250, 5/250, 5/500 mg tb	2.5/250 - 10/2000 mg	Günde 1-2 kez, yemekte
Pioglitazon/Metformin	15/500 mg, 15/850, 15/1000, 30/500, 30/1000 mg tb; 15/1000 mg XR tb	15/500 - 30/2000 mg	Günde 1-2 kez, yemekte
Pioglitazon/ Glimepirid	30/2, 30/4 mg tb	15/2 - 30/4 mg	Günde 1 kez, yemekte
Repaglinid/Metformin	1/500, 2/500, 1/1000, 2/1000 mg tb	2/1000 - 6/2000 mg	Günde 2-3 kez, yemekten önce veya yemekte
Sitagliptin/Metformin	50/500, 50/850, 50/1000 mg tb	100/1000 - 100/2000 mg	Günde 2 kez, yemekte
Vildagliptin/Metformin*	50/500, 50/850, 50/1000 mg tb	100/1000 - 100/2000 mg	Günde 2 kez, yemekte veya yemekten hemen sonra
Saksagliptin/Metformin*	2.5/500, 2.5/850, 2.5/1000 mg tb; 2.5/1000, 5/500, 5/1000 mg XR tb	2.5/1000 - 5/2000 mg	Günde 2 kez, yemekten bağımsız [metformin XR formu ise günde 1 kez]
Linagliptin/Metformin*	2.5/500, 2.5/850, 2.5/1000 mg tb; 2.5/1000, 5/1000 mg XR tb	5/1000 - 5/2000 mg	Günde 2 kez, yemekten bağımsız [metformin XR formu ise günde 1 kez]
Dapagliflozin/Metformin*	5/850, 5/1000, 10/1000 mg tb; 5/500, 10/500, 2.5/1000, 5/1000, 10/1000 mg XR tb	5/1000 - 10/2000 mg	Günde 2 kez, yemekte [metformin XR formu ise günde 1 kez]
Empagliflozin/Metformin*	5/500, 5/1000, 12.5/500, 12.5/1000 mg tb; 5/1000, 10/1000, 12.5/1000, 25/1000 mg XR tb	10/1000 - 25/2000 mg	Günde 2 kez, yemekte [metformin XR formu ise günde 1 kez]
Empagliflozin/Linagliptin**	10/5, 25/5 mg tb	10/5 - 25/5 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
İnjektabl kombinasyonlar			
İnsülin glarjin/İkksisenatid	100 U/mL + 33 mcg/mL / 100 U/mL + 55 mcg/mL	Hastanın ihtiyacına göre değişken	Günde 1 kez, yemekten önceki 1 saat içinde, s.c.
İnsülin degludec/liraglutid*	100 U/mL + 3.6 mg/mL	Hastanın ihtiyacına göre değişken	Günde 1 kez, s.c.

*Bazı formlar ülkemizde bulunmamaktadır. **Ülkemizde ruhsatı değildir.

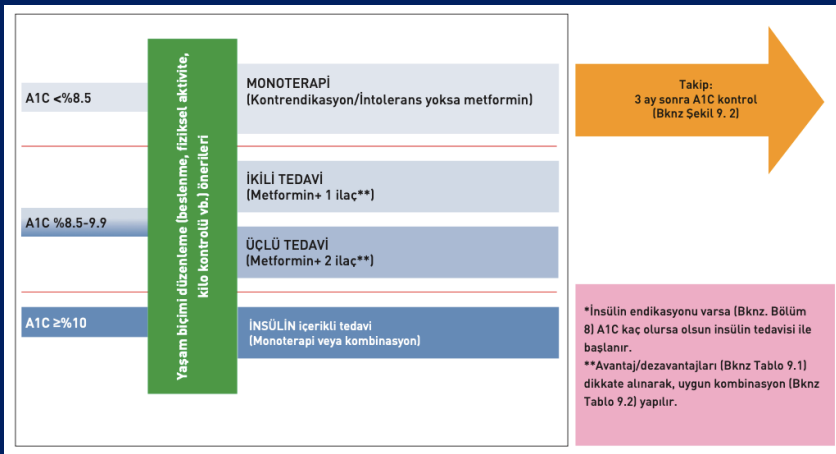
Anti-hiperglisemik tedavide kombinasyona uygunluk

	MET*	SGLT2 İ	DPP-4 İ	GLP-1 RA	SU	GLN	PIO	AGI	Baz-INS	Karışım INS	Baz-Bol INS	INS Pompa
MET												
SGLT2 İ												
DPP-4 İ												
GLP-1 RA												
SU												
GLN												
PIO												
AGI												
Baz-INS												
Karışım INS												
Baz-Bol INS												
INS Pompa												

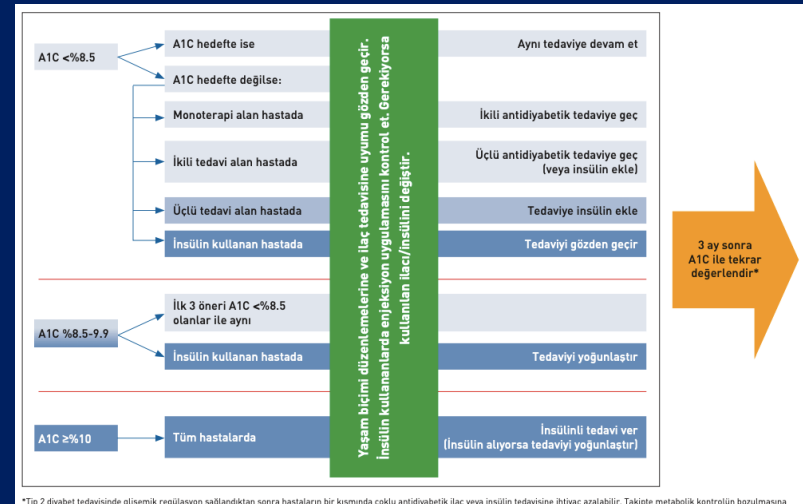
*MET kontrendike ise veya MET intoleransı varsa SGLT2 İ, DPP-4 İ, SU/GLN, GLP-1RA veya TZD (PIO) grubu ilaçlardan biri seçilebilir.

■ Güvenli seçim ■ Dikkatle kullanın ■ Birlikte kullanmayın

YENİ TANI Tip 2 Diyabetli Hastalarda Tedavi Algoritması TEMD-2022



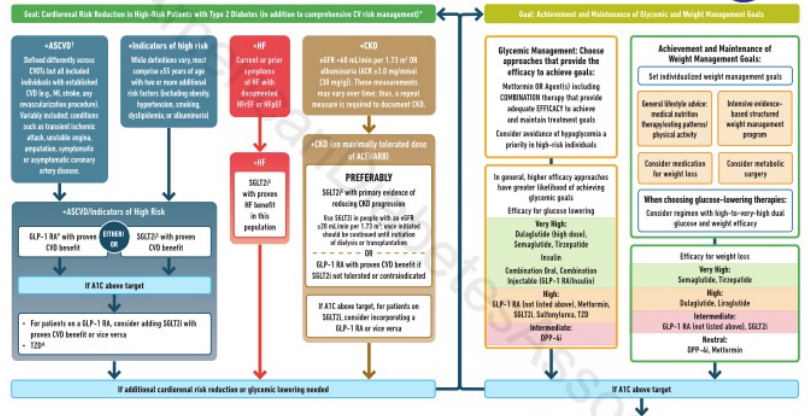
TAKİP ALTINDAKİ Tip 2 Diyabetli Hastalarda Tedavi Algoritması TEMD-2022



ADA-2023

USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



* In people with HF, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin. A strong recommendation is provided for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CVD risk. However, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details. † Use above T2D may be better tolerated and easier effective. ‡ For SGLT2i, renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HF, and renal outcomes in individuals with T2D with established high risk of CVD. § For GLP-1 RA, CVDs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal outcomes in individuals with T2D with established high risk of CVD.

Figure 9.3—Use of glucose-lowering medications in the management of type 2 diabetes. ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ACR, albumin-to-creatinine ratio; ARB, angiotensin receptor blocker; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CGM, continuous glucose monitoring; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; CVDI, cardiovascular outcomes trial; DPP-4, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HFrEF, hospitalized for heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction; SDOH, social determinants of health; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes; T2D, thiazolidinedione. Adapted from Davies et al. (45).

Antihyperglisemik ilaçların klinik özellikleri ve özel hasta gruplarında tercih edilme durumları

ÖZELLİKLER	MET	SU/GLN	PIO	DPP4-I	GLP-TRA	SGLT2-I	AGI	INS
Maliyet	↑	↑	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑	↑	↑-↑↑↑
Kilo değişimi	↓/↔	↑↑	↑↑	↔	↓↓	↓	↔	↑↑↑
Hipoglisemik riski	↔	↑↑	↔	↔	↔	↔	↔	↑↑↑
Ödem riski	↔	↔	↑↑	↔	↔	↔	↔	↑
ÖZEL HASTA GRUPLARINDA TERCİH EDİLME DURUMU	İleri yaş (>75 yaş)	✓	✓GLN	✓✓	✓	✓	✓	✓ Bazal !.. Bolus
	KVH/yüksek KV risk	✓	✓!..	✓	✓✓	✓✓	✓	✓
	Kalp yetersizliği	✓!..	✓!..	X	✓/SaxagliptinX	✓	✓✓	✓✓
	Hiper/dislipidemi	✓✓	✓	✓!..	✓	✓	✓	✓✓
	İleri DM komplikasyonları	✓	✓!..	✓!..	✓	✓	✓	✓!..
	Yağlı karaciğer hast. (NASH)	✓	✓	✓✓	✓	✓✓	✓	✓✓
Kronik böbrek hast.	✓!..X	✓!..X	✓!..X	✓	✓	✓✓	✓!..X	✓✓

MET: Metformin, SU: Sülfonilüreler, GLN: Glisinerler, 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, INS: İnsülinler, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KV: Kardiyovasküler, DM: Diabetes mellitus. † Arttırıcı, ‡ Azaltıcı, ↔ Nötr, ✓: Tercih edilirler, !..: 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.

THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION | WWW.DIABETESJOURNALS.ORG/CARE

Diabetes Care

JANUARY 2023 | VOLUME 46 | SUPPLEMENT 1

Supplement 1

Standards of Care in Diabetes—2023

American Diabetes Association
ISSN 0898-1992

TÜRKİYE DİYABET VAKFI

TC Sağlık Bakanlığı
Türkiye Sağlık Bakanlığı

BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK KURUMLARI İÇİN OBEZİTE VE DİYABET KLİNİK REHBERİ

www.thsk.gov.tr

ISSN 978-605-66410-5-3
Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Örgütü

Tip 1 Diyabet Tedavisi

Tip 1 Diyabet Tedavisi

- İnsülin tedavisi
- Diyet tedavisi
- Egzersiz tedavisi

Tedavinin Amacı

- Hastadaki metabolik bozuklukların giderilmesi
- Normal büyüme ve gelişmenin sağlanması
- Sosyal çevreye uyumun ve sosyal etkinliklerin devamının sağlanması
- Ortaya çıkabilecek psikolojik sorunların önlenmesi, gelişmiş ise tedavisi

Hasta ve Ebeveynin Eğitimi

- Diyabet hakkında ebeveyn ve yaşı müsait ise hastaya bilgi vermek
- İnsülinler ve insülin kullanımı hakkında bilgi vermek
- Beslenme planı ve diyet hakkında bilgi vermek
- Aktivitelerin gerekliliği, zamanı ve tipi hakkında bilgi vermek
- Diyabetin akut ve kronik komplikasyonları hakkında bilgi vermek

İnsülin Tedavisi

Gevşek rejim

- Sabah ve akşam karışım insülin

Orta rejim

- Gece insülin yapmak istemeyenlere,
 - Sabah kısa etkili
 - Öğle kısa etkili
 - Akşam karışım
- Öğleyin okulda insülin yapmak istemeyenlere
 - Sabah karışım
 - Akşam kısa etkili
 - Yatmadan önce orta etkili

İnsülin Tedavisi

Sıkı Rejim

- Sabah kısa etkili
- Öğle kısa etkili
- Akşam kısa etkili
- Yatmadan önce (22:00-23:00 sıralarında) günlük total dozun %15'i oranında NPH insülin

Katı Rejim

- Günlük total dozun %40-60 oranı insülin pompası ile subkutan olarak 24 saatte sabit hızda gidecek şekilde verilir.

Tip 1 Diyabette Tedavi Hedefleri

Yaş grubu(yaş)	Açlık kan şekeri (mg/dl)	Yatmadan önce/gece kan şekeri (mg/dl)	A1C (%)
0-6	100-180	110-200	7.5-8.5
8-12	90-180	100-180	<8
13-18	80-120	90-130	6.5-7

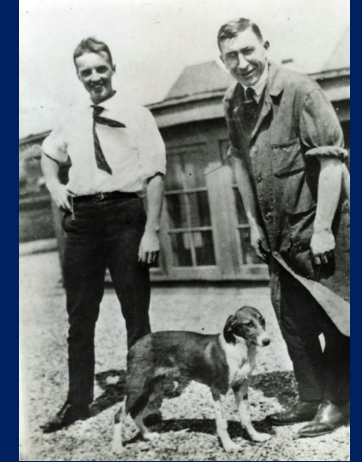


İNSÜLİN



1921

Toronto Üniversitesinde J.J.R. MacLeod'un laboratuvarında çalışan genç bir bilim adamı Frederick G. Banting ve öğrencisi Charles Best tarafından köpekler üzerinde çalışmalar sonucu keşfedilmiştir.



1923

İlk ticari insülin:
Iletin® (Eli Lilly)



İnsülin

Kaynaklar

- Rekombinant DNA tekniği (insan insülini, insülin analogları)
 - Yapıca insan insülini ile aynı
- Sığır ve domuz insülini ile domuzdan elde edilen semisentetik insülin
 - Domuz insülini (İnsan insülininden 3 aminoasit farklı)
 - Sığır insülini (İnsan insülininden 1 amino asidi farklı)
- Birimi Ü=ünite (U=Unit)
- Dünyada global olarak U-100 (1 ml'de 100 IU bulunan) insülinler kullanılmaktadır.



- 1 ünite insülin= 10 saat aç bırakılmış 2 kg ağırlığındaki tavşanda glisemiye 120 mg/dl'den 45 mg/dl'ye düşüren insülin miktar
- 24 Ü= 1 mg

İnsülinin Etkisi

Karaciğer	Kaslar	Adipoz Doku
Karaciğerden glukoz yapımını baskılar <ul style="list-style-type: none">• Glukoneogenezi azaltır• Glukogenolizi azaltır	Glukoz alınımını uyarır	Glukoz alınımını uyarır (kaslara göre daha az)
Glukoz alınımını uyarır	Glukoneojenik prekürsörlerin karaciğere akışını baskılar (alanin, laktat ve piruvat gibi)	Glukoneojenik prekürsörlerin karaciğere akışını baskılar (gliserol) ve karaciğerde glukoneogenez için enerji substratlarını azaltır (esterfiye olmamış yağ asitleri)

İnsülin Endikasyonları

- Kronik böbrek yetmezliği
- Karaciğer yetmezliği
- Diyabetik ayak
- Cerrahi girişim
- Orta-ağır enfeksiyonlar
- Gestasyonel diyabet
- Ketoasidoz
- Sekonder diyabet
- Kortikosteroid kullanımı
- Başlangıçta ağır hiperglisemi
- Oral anti-diyabetiklere sekonder yanıtızlık
- LADA olguları

	İnsülin Tipi	Etkinin Başlaması	Pik Etki Görülmesi	Etki Süresi
Çabuk Etkili	Lispro İnsülin (Humalog)	5-15 dk	1 saat	4-5 saat
	Aspart İnsülin (Novorapid)	5-15 dk	1 saat	4-5 saat
	Glulisin İnsülin (Apidra)	5-15 dk	1 saat	4-5 saat
Kısa Etkili	Regular (R)	0.5-1 saat	2-4 saat	5-8 saat
Orta Etkili	NPH	1-2 saat	6-12 saat	18-24 saat
Uzun Etkili	Glarjin İnsülin (Lantus)	1-2 saat	Yok	18-24 saat
	Detemir insülin (Levemir)	1-2 saat	Yok	24 saat
Karışımlar	İnsülin 70/30	0.5-1 saat	İki farklı zaman	14-18 saat
	İnsülin 50/50			
	İnsülin 75/25			

Çabuk Etkili İnsülinler

- Öğünden hemen önce



Lispro



Glulisin



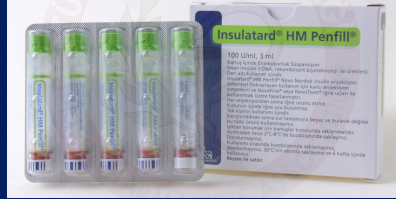
Aspart

Kısa Etkili İnsülin (Regüler, Kristalize)

- Öğünden 30 dk önce



Orta Etkili İnsülin



Uzun Etkili (Bazal) İnsülinler



Detemir



Glarjin

Karışım İnsülinler



%70 degludec insülin

+

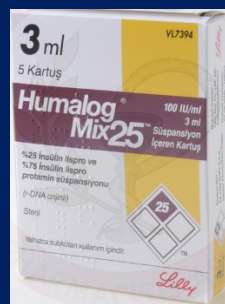
%30 aspart insülin



%50 insülin aspart

+

%50 insülin aspart protamin

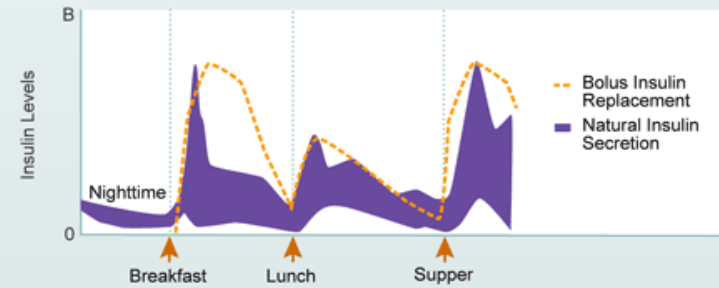


%25 insülin lispro

+

%75insülin lispro protamin

Mealtime or Bolus Insulin Replacement Compared with Natural, Non-diabetic Insulin Secretion



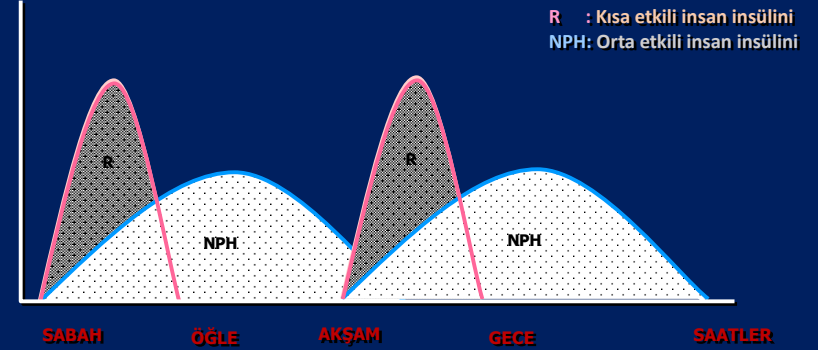
İnsülin Tedavi Rejimleri

Multipl (çoklu) doz insülin enjeksiyonları

- Günde 3 kez öğün öncesi hızlı/kısa etkili (bolus) insülin + günde 1 kez (tercihen gece) orta/uzun etkili (bazal) insülin
- Günde 3 kez öğün öncesi hızlı/kısa etkili (bolus) insülin + günde 2 kez orta/uzun etkili (bazal) insülin
- Bazal-bolus insülin tedavisini 2 farklı insülin preparatı ile uygulamakta zorluk çeken bazı tip 2 diyabetli kişilerde günde 3 doz analog karışım insülin seçeneği düşünülebilir.

İnsülin Tedavi Rejimleri

İki Doz Karışım Tedavisi



İnsülin

- Sadece lispro ve R insülin intravenöz uygulanabilir.
- Bulanık olanlar kullanılmadan önce: flakon avuç içinde yuvarlanmalı, kesinlikle çalkalanmamalıdır.
- R İnsülin deri altına, yemeklerden 30 dk önce injekte edilir (lispro insülin yemekten önce veya sonra).

İnsülin Dozu

İnsülin Dozunu Etkileyen Faktörler

- Kilo
- Vücut yapısı (vücudunuzdaki yağ ve kas miktarı)
- Fiziksel aktivite düzeyi
- Tüketilen günlük besin miktarı
- Kullanılan diğer ilaçlar
- Duygusal durum
- Genel sağlık durumu
- Stres
- Eşlik eden hastalıklar

İnsülin dozu

Fenotip	İnsülin dozu (IU/kg/gün)
Normal kilolu	
Fizik aktivitesi yoğun	0.3
Fizik aktivitesi orta derecede	0.4
Fizik aktivitesi hafif	0.4
Obez	
Fizik aktivitesi yoğun	0.5
Fizik aktivitesi orta derecede	0.6
Fizik aktivitesi hafif	0.8
Böbrek yetersizliği	- 0.2
Hipoglisemi riskini artıran durumlar	- 0.2
Fazla yemek yiyenler	+ 0.1
Yeni başlayan tip 1 diyabet (<30 yaş)	0.3

İnsülin Tedavisi Komplikasyonları

• Hipoglisemi

- En önemli ve en sık görülen komplikasyon
- Sıkı glisemik kontrol ve uzun diyabet süresi ile ilişkili

Table 6.3—Classification of hypoglycemia (44)

Level	Glycemic criteria/description
Level 1	Glucose <70 mg/dL (3.9 mmol/L) and glucose \geq 54 mg/dL (3.0 mmol/L)
Level 2	Glucose <54 mg/dL (3.0 mmol/L)
Level 3	A severe event characterized by altered mental and/or physical status requiring assistance

İnsülin Tedavisi Komplikasyonları

• Kilo artışı

- İnsülin tedavisinin başlangıcında kaybedilmiş yağ ve kas dokusunun yeniden kazanılması
- İnsülin tedavisine bağlı hipoglisemiler açlık hissini daha çok artırır ve daha çok kalori alımına neden olur.

• Ödem

- Ozmotik diürezin azalması ve Na⁺ tutulumuna bağlı olarak başlangıçta hastanın göz kapaklarında ve alt ekstremitelerinde ödem görülebilir.
- Genellikle insülin dozu azaltılır ve diüretik başlanır.

İnsülin Tedavisi Komplikasyonları

• Lipodistrofi

- Lipodistrofiler cilt altı yağ dokusundaki değişikliklerdir.
- Enjeksiyon bölgesinin düzenli olarak değiştirilmesiyle düzelir.

• Lipoatrofi

- Lipoatrofi enjeksiyon yapılan bölgelerde yağ dokusunun kaybıdır.
- Cilt altında çökmeler şeklinde izlenir.

• Lipohipertrofi

- Lipohipertrofi insülin enjeksiyonu bölgesindeki cilt altı yağ dokusunda oluşan fibröz, sert şişliklerdir.

İnsülin Tedavisi Komplikasyonları

Sabah Hiperglisemisi

DOWN FENOMENİ

- Gece ortaya çıkan büyüme hormonu artışı sonucunda sabah hipergliseminin olmasıdır.
 - Gece boyunca yüksek seyreden kan şekeri sabah da yüksek bulunur.
 - Akşam insülin dozu arttırılabilir veya insülin eklenebilir buna hekim karar verir.

SOMOGY EFEKTİ

- Posthipoglisemik hiperglisemi
- Akşam yapılan insülin dozunun fazla gelmesi sonucunda gece yarısı ortaya çıkan hipoglisemiye verilen yanıttır.
- Gece hipoglisemisini düzeltmek için insülin karşıtı hormonlar salgılanır ve sabah kan şekeri yükselir.
- Akşam insülin dozu azaltılır.

DOWN FENOMENİ VE SOMOGY EFEKTİNİ AYIRT ETMEK İÇİN GECE 03:00'DE KAN ŞEKERİ ÖLÇÜLMELİDİR.

İnsülinin etkisini değiştiren ilaçlar

A. Hipoglisemik etkiyi artıran ve glicemiyi düşüren ilaçlar	B. Hipoglisemik etkiyi azaltan ve glicemiyi yükselten ilaçlar
ACE-l	Asetazolamid
Alkol	Bazı antiviraller
Anabolik steroidler	Albuterol
β-blokerler*	Asparaginaz
Disopramid	Danazol
Fenil butazon	Dekstrotiroksin
Floksetin	Diazoksit
Guanitidin	Diltiazem
Kalsiyum	Diüretikler (özellikle Tiyazid grubu)
Klofibrat	Debutamin
Klonidin	Epinefrin
Klorokin	Etakrinik asit
Lityum karbonat	Fenitoin
Monoamin oksidaz inhibitörleri	Izoniazid
Mebendazol	Kalsitonin
OAD	Kortikosteroidler
Pentamidin**	Lityum karbonat
Piridoksin	Morfin sülfat
Propoksifen	Niasin
Salisilat	Nikotin
Somatostatin analogları (Octreotide)	Oral kontraseptifler
Sulfipirazon	Östrojenler
Sulfonamidler	Siklofosamid
Tetrasiklin	Somatropin
	Terbutalin
	Tiroid hormonları

*Hipoglisemiyi düzelmesini geciktirebilir.
**Bazen hipoglisemiyi takiben hiperglisemi olur.

İnsülin Enjeksiyonu

İnsülin Enjeksiyonu



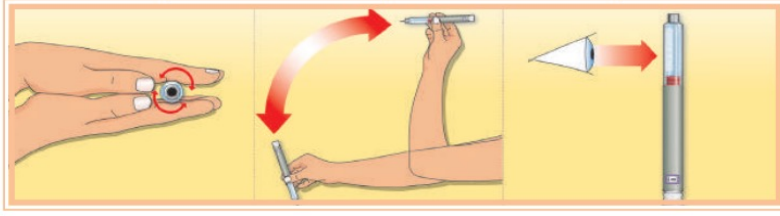
Hazırlık

1. Her enjeksiyon öncesinde ellerinizi ılık su ve sabunla yıkayın, durulayın ve dikkatle kurutun.
2. Enjeksiyon bölgesini kontrol edin (herhangi bir kızarıklık veya komplikasyon?).
3. İnsülini kontrol edin (Tarih, topak, renk değişiklikleri?).
4. Bulanık insülin kullanıyorsanız insülini ellerinizin arasında birkaç kez karıştırınız, ancak sert olmamasına dikkat edin.

10 kez
yuvarlanır

10 kez
döndürülür

Görsel olarak
kontrol edilir



Karıştırmadan önce



7 kere karıştırdıktan sonra



20 kere karıştırdıktan sonra

İnjesiyon Bölgeleri

- İnsülinin en hızlı emildiği bölgeler sırasıyla
 - karın
 - kolun üst bölümü
 - bacakların üst bölümü
- Gerekli olduğunda kalçaların üst bölümü de kullanılabilir.
- Karına insülin uygulaması yaparken göbek deliğine 5 cm'den (4 parmak kadar) yakın enjesiyon yapılmamalıdır.
- Kol ve bacakların iç kısımları enjesiyon için kullanılmamalıdır.

İnjesiyon Bölgeleri

- Karın
 - Hızlı emilim
 - Aktivitelerden etkilenmez
- Kollar (üst kol lateral yüzeyleri)
 - Bacaklara göre daha hızlı emilim
 - Büyük çocuklarda uygun
- Bacak (uyuk ön ve yan yüzeyleri)
 - Yavaş emilim
 - Kolay uygulama
- Kalça
 - En yavaş emilim
 - Küçük çocuklarda uygun



İnsülin Emilimini Etkileyen Faktörler

- İnjesiyonun yeri
- İnjesiyonun derinliği
- Masaj
- Isı değişikliği
- Egzersiz

Enjesiyona yakın zamanda yapılan masaj veya egzersiz, dokudaki dolaşımı hızlandıracağından emilimi de hızlandırır. Eğer enjesiyondan hemen sonra egzersiz yapılacaksa, enjesiyon egzersizden en az etkilenecek bölgeye yapılmalıdır.

Sıcak havalarda enjesiyon bölgesinin dolaşımı da hızlanacağından emilim hızlanabilir. Soğuk hava ise tam tersi etki yapar.

İnsülin Kalemleri

İnsülin kalemleri

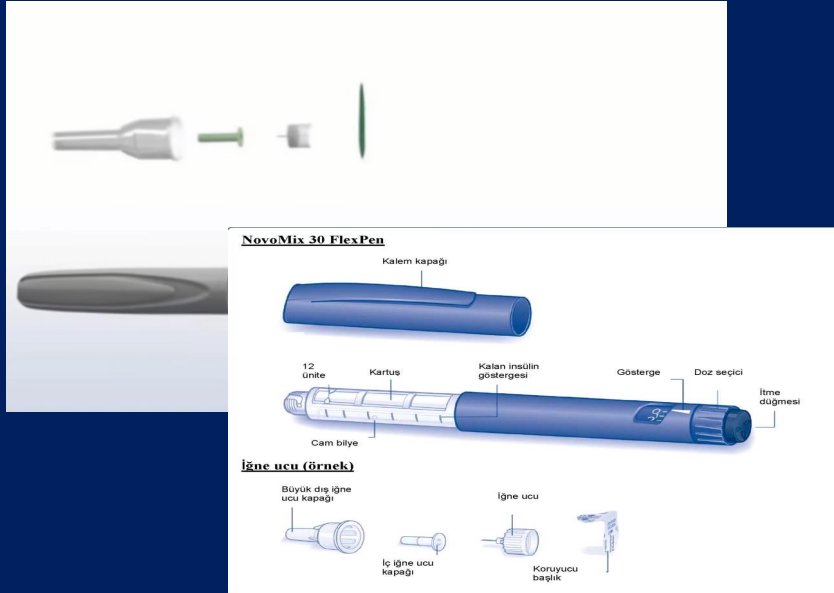


Kullanım Avantajı Sağlanan Kişiler

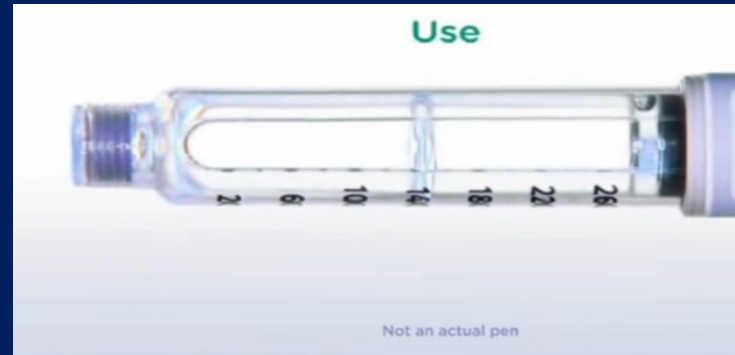
- Enjektör kullanmaktan korkan,
- Görme problemi nedeniyle enjektör kullanımında hata yapanlarda
- Günlük yaşamı hareketli olan diyabetlilerde,
- Okul çocuklarında

İnsülin kalem iğneleri 4 mm, 5 mm, 6 mm, 8 mm veya 12.7 mm'lidir.

- Normal kilolu erişkinlerde 4-6 mm
- Kilolu bireylerde 8mm



1.Kontrol Etme



1.Kontrol Etme



2. İğneyi Yerleştirme



2.İğneyi Yerleştirme



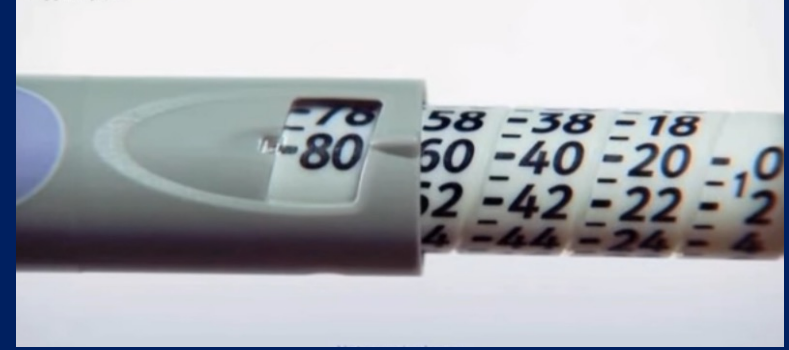
3.Güvenlik Kontrolü



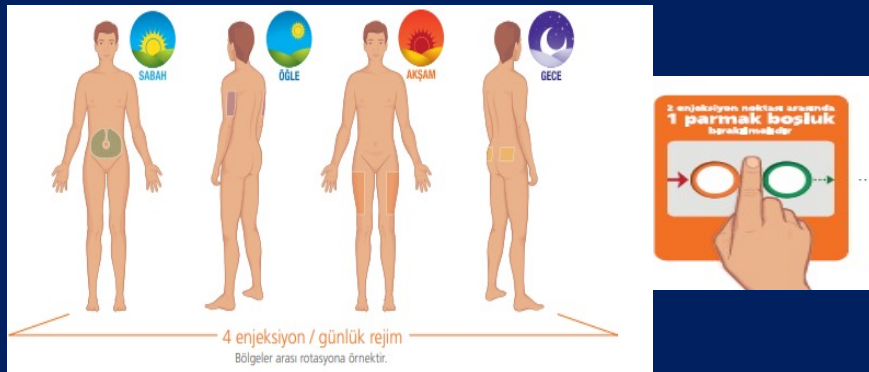
3.Güvenlik Kontrolü



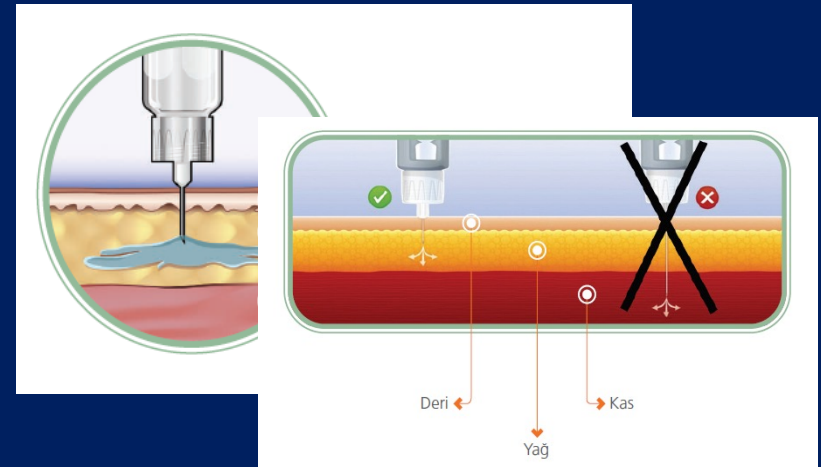
4.Doz Seçimi



5. Enjeksiyon

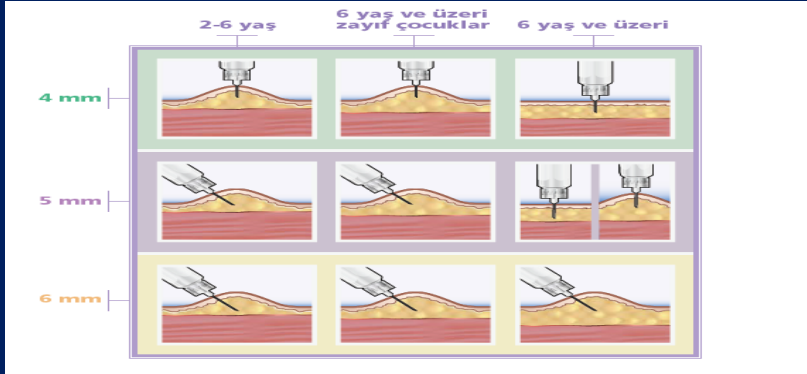


5. Enjeksiyon



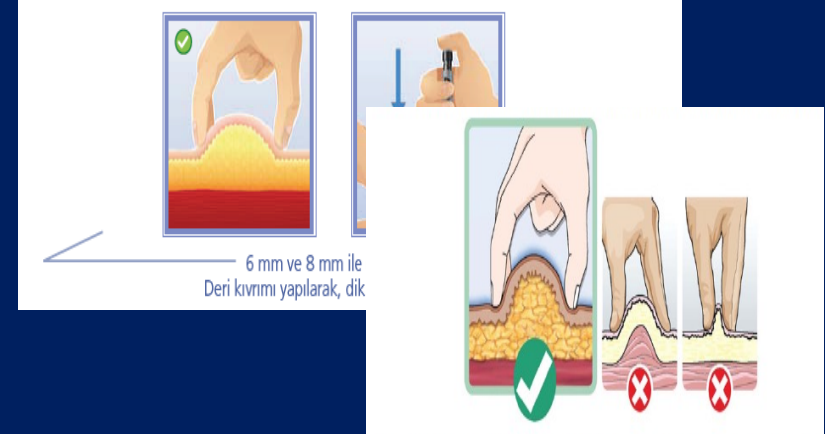
5. Enjeksiyon

- Çocuk ve Adolesanlarda

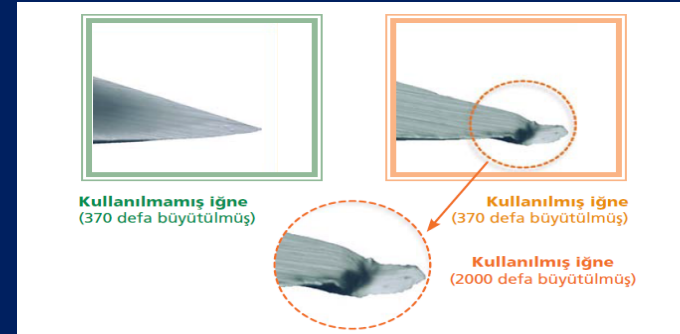


5. Enjeksiyon

- Yetişkinlerde



5. Enjeksiyon



1.Kullanım

2.Kullanım

3.Kullanım

4.Kullanım

Güvenlikli Kalem İğnesi



İğne batmaları
Tekrar kullanım



İnsülinin Saklanması

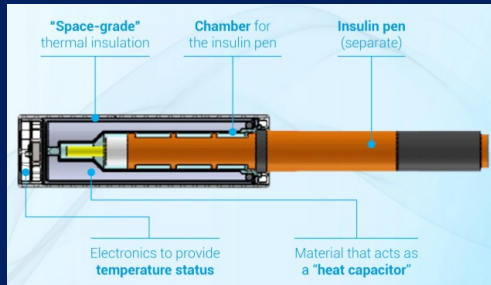
- Açılmamış insülin flakon ve kartuşları son kullanım tarihine kadar buzdolabında 2-8 °C'de saklanabilir.
- Açılmış kartuş ve flakonlar, aşırı sıcak olmamak koşulu ile oda ısısında 30 güne kadar kullanılabilir. Ancak ülkemizdeki hava şartları, daha önce soğuk zincire ne kadar uyulduğu ve hastaların algı düzeyi de göz önüne alınarak +4°C'de saklanmaları daha güvenlidir.

İnsülinin Saklanması

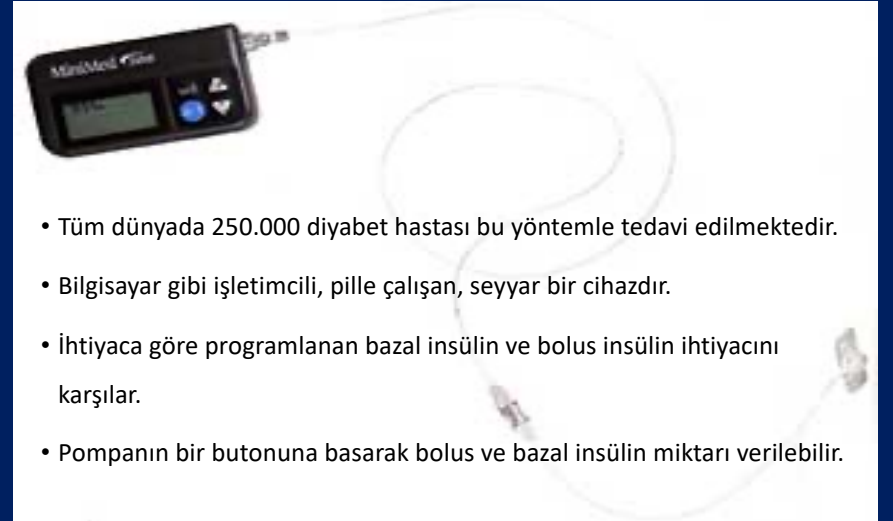


The Technology Behind VIVI Cap

Scientifically tested and proven to keep your insulin protected

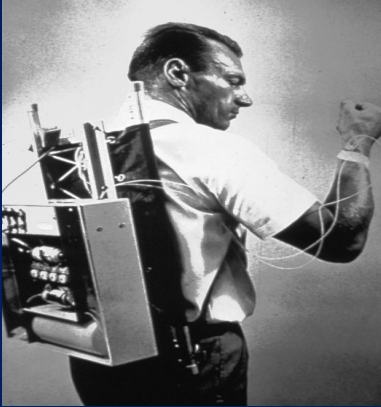


İnsülin Pompası



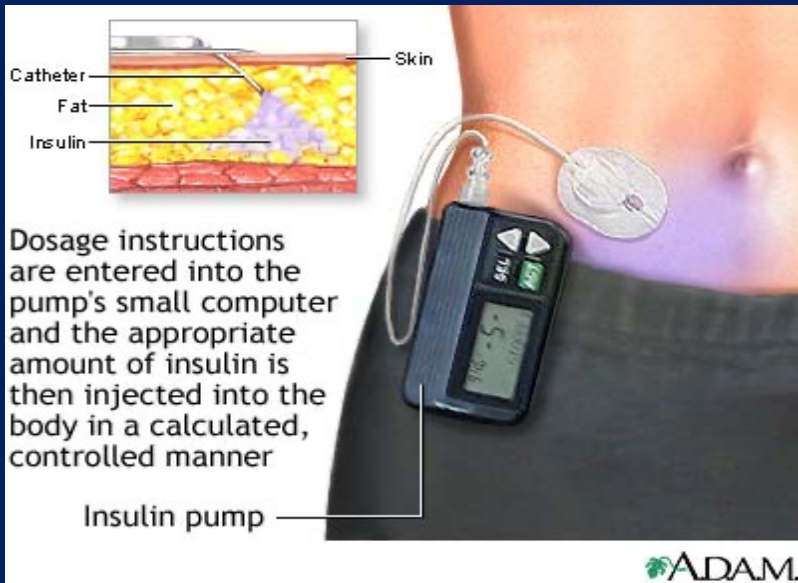
- Tüm dünyada 250.000 diyabet hastası bu yöntemle tedavi edilmektedir.
- Bilgisayar gibi işletimcili, pille çalışan, seyyar bir cihazdır.
- İhtiyaca göre programlanan bazal insülin ve bolus insülin ihtiyacını karşılar.
- Pompanın bir butonuna basarak bolus ve bazal insülin miktarı verilebilir.

İlk İnsülin Pompası



İnsülin Pompası

- İlk insülin pompası 1978 yılında piyasaya çıkmıştır.
- O zamandan bugüne insülin pompalarındaki gelişmeler:
 - Küçük,
 - Kolay programlanan,
 - Alarm sistemi olan,
 - Bazal hızda küçük değişiklikler yapılabilen,
 - Kişinin insülin/karbonhidrat oranına uygun insülin dozu ayarlayabilen pompalar.



İnsülin Pompası



- Sensörlü - Sensörsüz
- Kablolu – Kablosuz (patch pump)



Doz Hesabı⁽¹⁾

I. Yöntem: Pompa öncesi toplam günlük dozun %75'i (PÖ-TİD x 0.75)

Pompa TİD

Bazal hız: (TİD x 0.5)/24st

KH/İ oranı
I. Yöntem: 300-450/TİD
II. Yöntem: 5.7 x Ağır(kg)/TİD

İDF
I. Yöntem: 1700/TİD
II. Yöntem: 4.44 x KH/İ

II. Yöntem: Hastanın kilosunun %50'si [Ağır(kg) x 0.5]

Klinik Öneriler

- Bir bazal hızla başla; 2-3 günde bir glukoz düzeyine göre ayarla.
- Stabil açlık (öğünler arası ve uykuda) glukoz düzeyi sağla.
- Günlük glukoz değişkenliğine (örn. Dawn fenomeni) göre bazal doz ekle.

Geleneksel yöntem:
• KH içeriği bilinen, az yağlı öğüne göre ayarla.- 2.st PPG artışı ~ 60 mg/dl hedefle.
- PPG'a göre KH/İ %10-20 artır.

Alternatif yöntem:
• Sabit öğün bolusu = (TİDx0.5)/3

- Düzeltme dozundan 2 st sonra PG = Hedeflenen PG ±30 mg/dL olmalı.
- Düzeltme dozundan sonra PG sürekli daha yüksek/düşük ise %10-20 artır/azalt.

⁽¹⁾Pompa TGD – Klinik kayıtları gidermek için: 1. İki yöntemin ortalaması alınabilir, 2. Hipoglisemi riski yüksek hastalarda daha düşük dozdan başlanabilir, 3. Hiperglisemik, A1C yüksek, gebelerde daha yüksek dozdan başlanabilir.

PÖ: Pompa öncesi, TİD: Toplam günlük insülin dozu, KH/İ: Karbonhidrat oranı /insülin, İDF: İnsülin düzeltme faktörü, PPG: Postprandiyal plazma glukoz düzeyi.

ŞEKİL 10.1: Sürekli insülin infüzyon tedavisinde bazal ve bolus dozlarının hesaplanması

[Grunberger G, et al. AACE/ACE Consensus Statement on Insulin Pump Management. Endocrine Practice. 2014;20:464-89* dan modifiye edilmiştir.]

İnsülin Pompası İçin İnsülin Gereksiniminin Belirlenmesi

- Hastanın subkütan olarak uyguladığı günlük toplam insülin miktarının % 75'i;

- %50 bazal

- % 50 toplam bolus

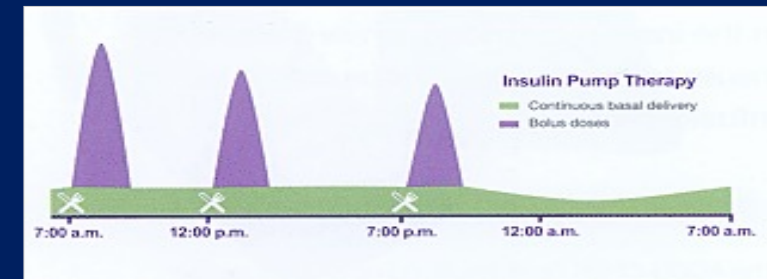
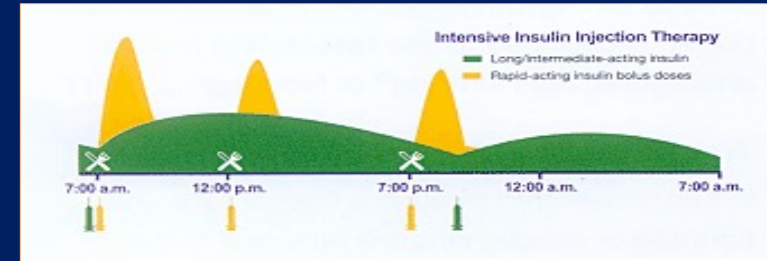
- Bolus doz 3'e bölünerek yemek öncesi doz hesaplanır.

➤ İhtiyaca göre doz düzenlenir veya ilave insülin verilebilir.

İnsülin Pompası İçin İnsülin Gereksiniminin Belirlenmesi

Örnek Vaka

- Yemek öncesi 11 ünite R insülin (3 kez)
- Yatmadan önce 20 ünite NPH insülin kullanan bir hasta
- Günde toplam 53 ünite
- İnsülin Pompası İçin İnsülin Gereksinimi
 - 53 ünite/gün'ün % 75'i = 40 ünite/gün
 - Bazal = 20 ünite/gün = 0,8 ünite/saat
 - Toplam Bolus = 20 ünite/gün = 7 ünite/yemek öncesi



İnsülin Pompası İçin Uygun Adaylar

- Günde 4 defadan fazla insülin injeksiyonuna ihtiyaç duyanlar,
- Günde 4 defadan fazla kan glukoz düzeyi izlemine ihtiyaç duyanlar,
- HbA1c hedeflerini sağlayamayanlar,
- Tekrarlayan hipoglisemiler,
- Değişken yeme ve yaşam tarzı alışkanlıkları,
- Tekrarlayan diyabetik ketoasidozlar,
- Gebe kalmayı planlayan ya da gebe olan diyabetli kadınlar.

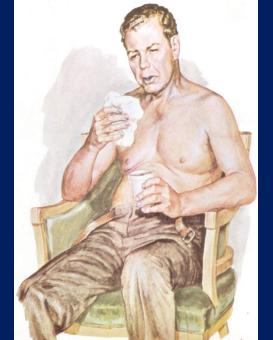
İnsülin Pompası

Avantajları	Dezavantajları
<ul style="list-style-type: none">• HbA1c düzeyindeki azalma• Esneklik ve yaşam kalitesi üzerindeki olumlu etkiler• Bazı yeni pompalarda bulunan “bolus öyküsü” işlevi ile hastaların yemek öncesi yapması gereken bolus injeksiyonlar konusundaki uyumu denetlenebilir.• Egzersiz sırasında bazal insülin infüzyonu azaltılabilir/ara verebilir ve egzersizi izleyen gece bazal infüzyon hızını daha düşük tutularak hipoglisemi riski azaltılabilir.	<ul style="list-style-type: none">• Pahalı• Eğitim gerekliliği• Hipoglisemi ve hiperglisemi• Kilo alımı• Kateter enfeksiyonu• Mekanik sorunlar• Cihaz takma ve taşıma ile ilgili sorunlar

DIYABET KOMPLİKASYONLARI

Diyabet Komplikasyonları

Kan şekeri kontrolünün sağlanamaması kısa veya uzun dönemle sağlık sorunları oluşturur. Diyabet küçük ve büyük damarlarla birlikte, sinirlerin de hasar görmesine neden olabilir. Diyabetin neden olduğu bu hasarlar **KOMPLİKASYON** olarak tanımlanır.



Akut Komplikasyonlar

- ❖ Hipoglisemi
- ❖ Diyabetik ketoasidoz

Kronik Komplikasyonlar

Makrovasküler Komplikasyonlar

- ❖ Kalp hastalıkları
- ❖ Damar hastalıkları
- ❖ Felç
- ❖ Hipertansiyon

Mikrovasküler Komplikasyonlar

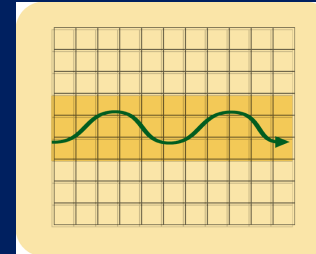
- ❖ Retinopati
- ❖ Nefropati
- ❖ Nöropati
- ❖ Diyabetik ayak

Mikrovasküler Komplikasyonlar

Gelişimine Neden Olan Risk Faktörleri:

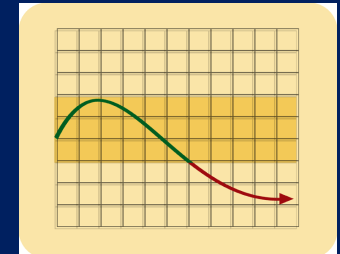
- ❑ Diyabet başlangıç yaşının küçük olması
- ❑ Daha uzun diyabet süresi
- ❑ Kötü kan şekeri kontrolü
- ❑ Aile öyküsünde diyabet komplikasyonlarının varlığı
- ❑ Sigara kullanma
- ❑ Anormal lipid düzeyleri

HİPOGLİSEMİ



✓ Diyabetli hastalarda ilaçsız ve ilaçlı tedavi ile kan şekerinin belirli aralıkta tutulması hedeflenir.

✓ Kan şekerinin düşmesine hipoglisemi denir.



Hipogliseminin Nedenleri

- İlaçlar
 - Sülfonilüreler
 - İnsülin
 - Meglitinidler
- Öğün atlama,
- Yetersiz karbohidrat alımı
- Aşırı egzersiz,
- Glukagon saliverilmesinde hasar,
- Böbrek yetmezliği sonucu insülinin etki süresinde artış,
- Alkol
- Stres

Hipoglisemi sınıflaması

Düzyey	Glisemi kriteri	Tanım
1. Yüksek hipoglisemi riski	<70 mg/dl, ≥54 mg/dl	Hızlı KH alımı ve doz ayarlaması gerektiren düşük PG
2. Klinik önemli hipoglisemi	<54 mg/dl	Ciddi ve klinik olarak önemli düşük PG
3. Ciddi hipoglisemi	Spesifik eşik yok	Dışarıdan yardım alınmasını gerektirecek kadar ciddi kognitif bozukluk yaratan düşük PG

KH: Karbonhidrat, PG: Plazma glukozu.

Table 4.3—Assessment of hypoglycemia risk

Factors that increase risk of treatment-associated hypoglycemia

- Use of insulin or insulin secretagogues (i.e., sulfonylureas, meglitinides)
- Impaired kidney or hepatic function
- Longer duration of diabetes
- Frailty and older age
- Cognitive impairment
- Impaired counterregulatory response, hypoglycemia unawareness
- Physical or intellectual disability that may impair behavioral response to hypoglycemia
- Alcohol use
- Polypharmacy (especially ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, nonselective β-blockers)
- History of severe hypoglycemic event

In addition to individual risk factors, consider use of comprehensive risk prediction models (198).

See references 199–203.

Hipogliseminin Belirtileri

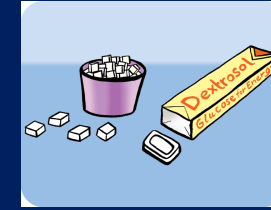


Hipoglisemide Ne Yapılmalı?

- Yiyecekler
 - Meyve
 - Meyve suyu
 - Şeker
- Glukoz Tablet (Türkiye'de yok)
- Glukagon İnjesiyonu
- %5'lik Dekstroz İnfüzyonu

*Belirtilerin 5-10 dakika içinde düzelmediği durumlarda tedavi tekrarlanabilir.

**Hipoglisemi sıklıkla görülüyorsa, diyabet tedavisi gözden geçirilmelidir.



✓ Hemen ağızınıza bir şeker alın veya bir bardak kola/meyve suyu için.

✓ 5-10 dakika sonra hala kan şekerinizin düşük olduğunu hissederseniz, ağızınıza bir şeker daha alın.

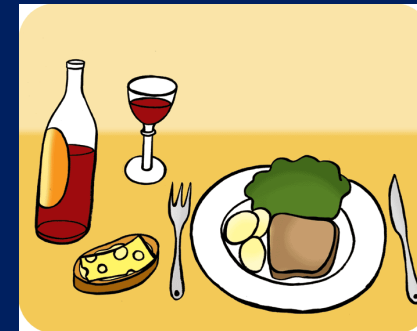
✓ Yanınızda sürekli şeker taşıyın.

Ciddi Hipoglisemi Ataklarında

- GlucaGen HypoKit içerisinde insan vücudunda üretilenin eşdeğeri olan glukagon hormonu bulunur.
- Etkisini yaklaşık 10-15 dk içinde göstererek ciddi hipoglisemi atağını hafifletir.



GlucaGen HypoKit®



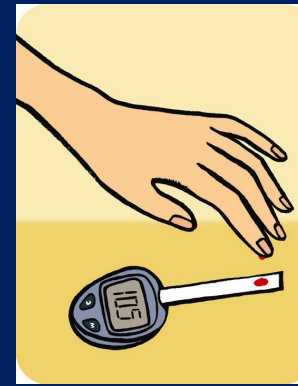
- Öğün atlamayarak, hipoglisemi önlenir.
- Alkol alınacağı zaman, mutlaka karbonhidratlı besinler alınmalıdır.



➤ Egzersiz yapılacağı zaman, karbonhidratlı besinler alınmalıdır.

Egzersiz tipi	Kan şekeri (mq/dl)	Eklenecek Besin	Örnek Gıda
Kısa süreli(30 dkdan az) ve hafif-orta şiddette egzersiz (1-2 km yürümek, bisiklete binmek..)	100'ün altında	25 gr karbonhidrat	1 ekmek ve bir meyva
	100-180 arası	10-15qr karbonhidrat	1 ekmek veya 1 meyva
	180-240 arası	Ek gıda gerekmez	Ek gıda gerekmez
30-60 dk arası orta şiddette (Tenis, yüzme, koşu, bisiklete binme, bahçede çalışmak, voleybol...)	100'ün altında	25 gr karbonhidrat 6 gr protein	1 ekmek, 1meyva ve 1 et, yarım saat sonra 1 meyve
	100-180 arası	15 gr karbonhidrat 6 gr protein	1 ekmek ve 1 et
	180-240 arası	10-15 gr karbonhidrat	1 ekmek veya 1 meyva

Egzersiz tipi	Kan şekeri (mq/dl)	Eklenecek Besin	Örnek Gıda
30-60 dk arası, şiddetli (futbol, basketbol, zorlu bisiklet veya yüzme)	100'ün altında	30-40 gr karbonhidrat 20 gr protein	2 ekmek, 2 et, ve 1 meyve
	100-180 arası	15-20 gr karbonhidrat 6 gr protein	2 ekmek ve 1 et
	180-240 arası	10-15 gr karbonhidrat	1 ekmek veya 1 meyva
60-120 dk şiddetli (futbol, basketbol, zorlu bisiklet veya yüzme)	100'ün altında	50 gr karbonhidrat 20 gr protein	2 ekmek, 2 et, 1 süt ve 1 meyve
	100-180 arası	25-50 gr karbonhidrat 6 gr protein	1 ekmek, 1 et ve 1süt veya 1 meyva
	180-240 arası	10-15 gr karbonhidrat	1 ekmek veya 1 meyva



➤ Kan şekerinin düzenli olarak takip edilmesiyle ilaç tedavisi uygun olarak ayarlanabilir ve hipoglisemi riski azalır.

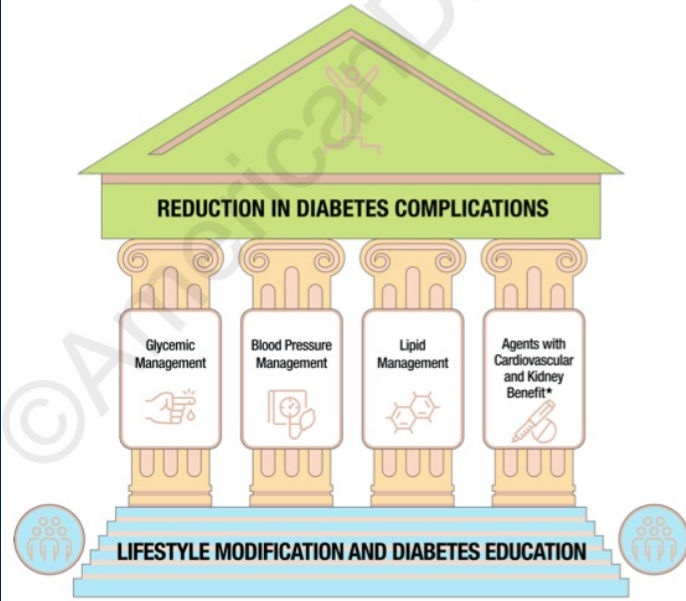
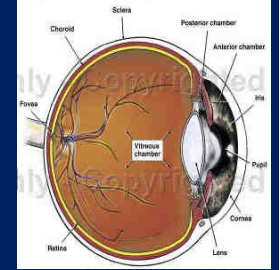


Figure 10.1—Multifactorial approach to reduction in risk of diabetes complications. *Risk reduction interventions to be applied as individually appropriate.

Diyabetik Retinopati

- ❖ Diyabeti retinopati; göz küresinin arkasında yer alan retina tabakasındaki damarların hasarıdır.
- ❖ Diyabet tanısı konduğunda yapılacak göz dibi muayenesi erken teşhis için önemlidir.
- ❖ Zamanında yapılan lazer tedavisi körlük riskini %60 oranında azaltır.



Diyabetik Retinopati

- Diyabete bağlı retinopati tüm dünyada görme kaybı yapan nedenlerin başında gelmektedir.
- Her yıl dünyada 25.000 şeker hastasını kör bırakmaktadır.
- Kör olma riski şeker hastalarında şeker hastası olmayanlara göre 25 kat daha fazladır.
- Körlük diyabetiklerin %10'undan azında görülmektedir.

Diyabetik Retinopati

- Diyabetli hastaların glokoma yakalanma riski diyabete sahip olmayanlardan %40 daha fazladır ve katarakt geliştirme riski de %60 daha fazladır.

Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati görülme sıklığı tip 1 diyabette

- 0-4 yaş arasında %0-7,
- 5-9 yaşlar arasında %25,
- 10-16 yaşlar arasında %60-71,
- 17-50 yaşlar arasında %90 oranlarındadır.

Tip 2 diyabette retinopati görülme sıklığı yine hastalığın süresiyle doğru orantılıdır ama bazen diyabetik retinopati hastalığın ilk belirtisi de olabilir.

Diyabetten Dolayı Retina Hasarı Olduğu Nasıl Anlaşılır?

Hastanın farkedebileceği herhangi bir belirti olmayabilir.

Aşağıdaki belirtiler görülebilir:

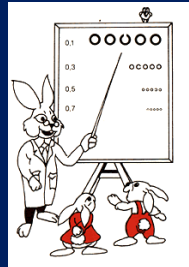
- Bulanık veya çift görme
- Halkalar, flaş türü ışık, siyah bölgeler görme
- Göz(ler)de ağrı veya basınç hissetme

Diyabetik Retinopati



- Yılda en az bir kez göz dibi muayenesi yaptırılmalıdır
- Ancak bu sayede gözdeki değişiklikler erken olarak farkedilebilir.

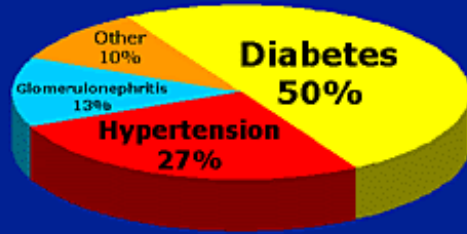
➤ Göz doktoru, muayene sonrası, gözünüzün durumuna göre bir sonraki muayeneye çağırır.



Diyabetik Nefropati

- Tüm böbrek hastalarının %40'ı diyabetiktir.
- Diyabetin kötü kontrolü dışında, diyabet süresi, hipertansiyon, yüksek protein alımı, lipid düzeylerindeki anormallikler de diyabetik nefropati gelişimini etkilemektedir.
- Diyabetli hastaların yaklaşık %21'lik kesiminde böbrek hastalığı gelişir.

Hemodiyaliz Hastaları

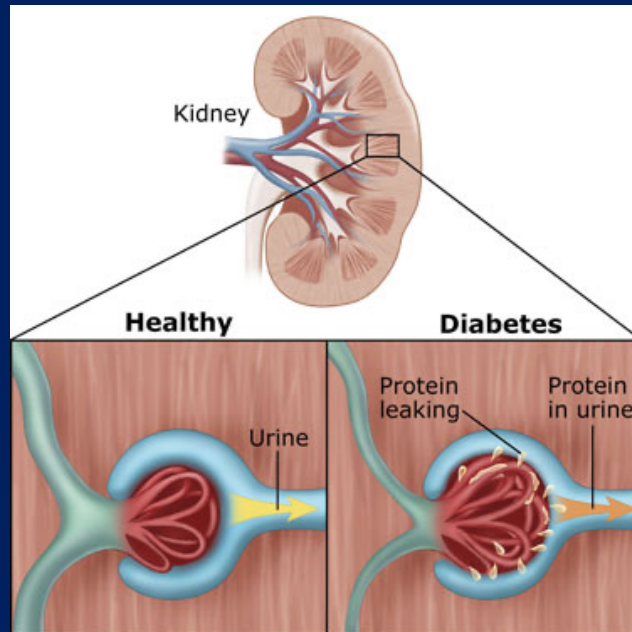
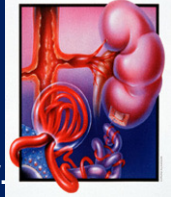


United States Renal Data System (USRDS)
2000 Annual Data Report • WWW.USRDS.ORG

www.hypertensiononline.org

Diyabetik Nefropati

- Mikroalbuminüri bakılmak suretiyle, nefropatinin erken dönemde tanısı konulabilmektedir.
- Yılda iki kez mikroalbuminüri ölçümü yapılmalıdır.
- 24 saat boyunca idrar toplanılarak yapılır.
- İstem sıklığı:
 - ⇒ 5 yıldan az diyabetiklerde yılda 1 kez
 - ⇒ 5 yıldan uzun diyabetiklerde 6 ayda 1 kez



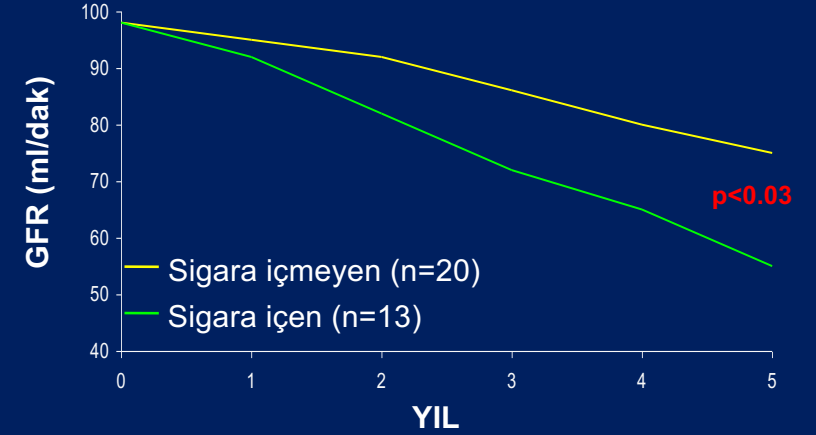
Tanım

Klinik Evre	İdrar tetkikinde protein	İdrar Albumin/kreatinin (mg/mmol)	24-saatlik idrarda albumin
Normal	Negatif	<2.0 (E) <2.8 (K)	<30 mg/gün
Mikroalbuminüri	Negatif	2.0–20.0 (E) 2.8–28.0 (K)	30–300 mg/gün
Makroalbuminüri	Pozitif	>20.0 (E) >28.0 (K)	>300 mg/gün

Risk Faktörleri

- Hipertansiyon
- Kontrolsüz uzun süreli diyabet
- Aşırı protein içerikli diyet
- Obezite
- Hiperlipidemi
- Sigara, stres
- Genetik faktörler

SİGARA VE TİP II DİABETES



Chuahirun, Wesson. Am J Kidney Dis 39: 376-382, 2002

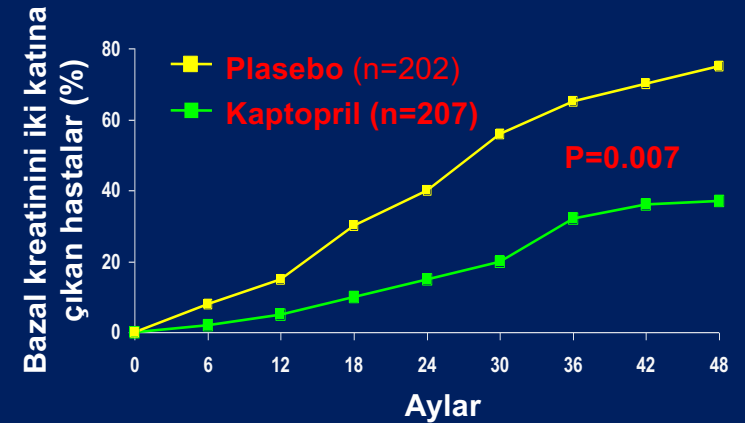
Diyabetik Nefropati

Mikroalbumiüriyi Düşürmek İçin

- ❖ Yoğun glisemik kontrol,
- ❖ Tuzsuz beslenme,
- ❖ Protein azaltılmış diyet,
- ❖ Bol su içme (günde en az 3 litre)
- ❖ Tansiyon kontrolü
- ❖ ACE inhibitörü kullanımı.



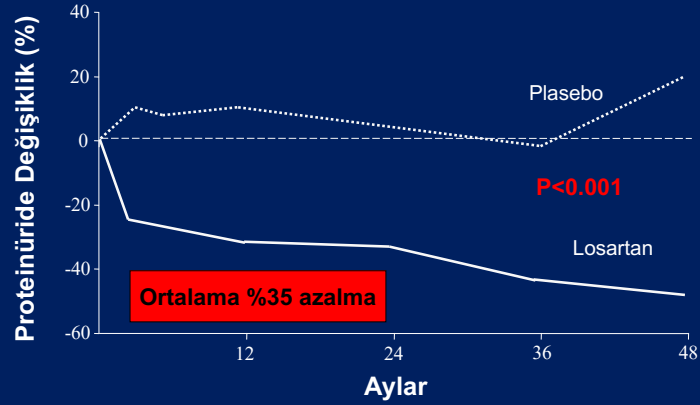
TİP I DİABETES MELLİTUS KAPTOPRİL VE NEFROPATİ



Lewis et al. N Engl J Med 329: 1456-1462, 1993

RENAAL

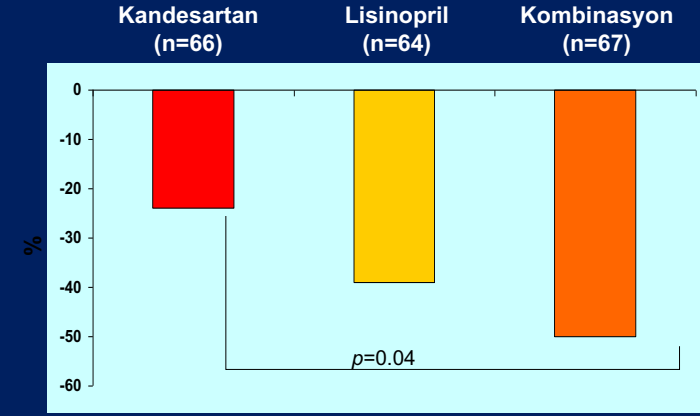
(Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan)



Brenner et al. N Engl J Med 345:861-869, 2001

CALM

(The Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria Study)



Albumürinin Azalma Yüzdesi

Mogensen et al. BMJ 321:1440-1444, 2000

Diyabetik Nöropati

- ❖ Yüksek şekere maruz kalan sinir hücreleri, şişer, nedbeleşir ve görevini yapamaz hale gelir.
- ❖ Bazı sinirlerin hasar görmesi, ayakların ve bacakların aşağı kısımlarında ağrı, karıncalanma, uyuşma, sızlama, zonklama, yanma şikayetine yol açar.
- ❖ El ve ayaklarda hissetme yanılgılarına sebep olur.

Diyabetik Ayak

- ❖ Diyabetiklerde, alt ekstremitte amputasyonları diyabetik olmayanlara nazaran **15 kat** fazladır.
- ❖ Şeker hastalarında, ayak problemleri, hastaneye yatışın en sık nedenlerinden birisidir.
- ❖ Diyabetik ayak oluşumunun önlenmesi ve tedavisinde en önemli nokta hastanın ayak bakımı konusunda eğitilmesidir.

Diyabetik Ayak için Uyarı Niteliğindeki Belirtiler

- Ayaklarda soğukluk
- Yanma, gıdıklanma, karıncalanma
- Tek taraflı zayıflık hissi
- Şekil değişikliği
- Ağrılı veya ağrısız yaralar
- Yaraların yavaş iyileşmesi veya iyileşmemesi
- Deride renk değişikliği
- Kaşıntı veya kuruluk

Şeker Hastalığında Ayak Problemlerinin Gelişmesini Neler Kolaylaştırır?

1. Şeker hastalığının kontrolsüz olmasına bağlı olarak sinirlerin harap olması ve bunun sonucunda ağrı hissimizin kaybolması.
2. Damar sertliğine bağlı ortaya çıkan dolaşım yetersizliği.

Şeker Hastalığında Ayak Problemlerinin Gelişmesini Neler Kolaylaştırır?

3. Ayaklarda sinir harabiyetine bağlı (otonomik nöropati) ortaya çıkan deformiteler (şekil bozuklukları). Bu deformiteler ayak tabanlarımıza binen yükün dengeli dağılmasını önleyerek tüm yükün bir noktaya binmesine ve bu noktada da yaralar oluşmasına yol açabilir.

Şeker Hastalığında Ayak Problemlerinin Gelişmesini Neler Kolaylaştırır?

4. Ayaklarda otonomik nöropatiye bağlı olarak terleme azalır veya kaybolur, bu ayak derisinin kurummasına ve kolay çatlmasına yol açar. Çatlaklar ayak yaraları için uygun zemin hazırlar
5. Ayaklarımızı korumayan, sıkan ve bozulmuş ayak şeklimize uygun olmayan ayakkabılar.
6. Tırnak ve ayak mantarları, ayaklarda ciddi enfeksiyonların oluşumu için zemin hazırlayabilir.

Yetersiz Kan Şekeri Kontrolü

İnce damarlarda ve sinirlerde hasar

Ayaklardaki kan dolaşımı ve hassasiyette azalma

Ayakların terleyememesi

Ayakların kuruması ve çatlakların oluşumu

İnfeksiyon oluşumu

Uygunsuz kan şekeri nedeniyle bünyenin infeksiyonla etkili savaşmaması

Diyabetik Ayak Bakımı

- Çorabınızı her çıkardığınızda ayaklarınızı kontrol ediniz.
- Kızarıklık veya küçük yaralar görürseniz hemen doktorunuzla irtibata geçiniz.

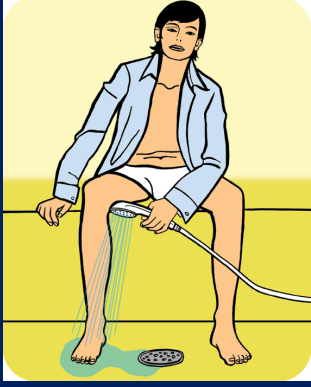


Ayak Kontrolünde Nelere Bakılmalı?

- Ezik, çürük
- Çatlaklar
- Ciltte kuruluk
- Tek taraflı şişlik
- Nasır
- İçe doğru uzayan tırnak
- Ucu sivri/keskin tırnak
- Renk değişikliği
- Kabarıklık, su toplanması
- Bir önceki güne kıyasla farklı olan herhangi bir şey



- Nasır, ayağınızın su toplaması veya deride sertleşme sorun olabilir, ülsera yol açabilir.
- Nasırınızı kesinlikle törpülemeyin veya kesmeyin.
- Nasır için sünger taşı veya yakı kullanmayın.
- Tedavi için doktorunuzla görüşün.



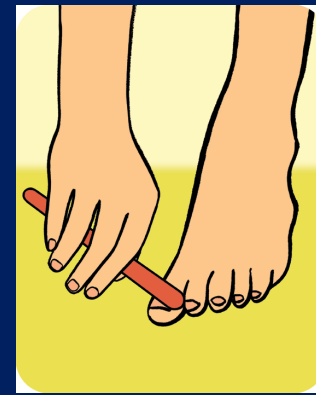
- Her gün ılık su ile ayaklarınızı yıkayınız.
- Su sıcaklığı 37°C'yi geçmemeli.
- Ayaklarınızı uzun süre suda tutmayınız.



- Ayaklarınızı yıkadıktan sonra kurulayınız (özellikle parmak aralarını).



- Cildiniz kuru ise, doğal kremler kullanmalısınız.
- Ayak parmak aralarınıza krem sürmeyin.
- Cildiniz nemli ise, pudra kullanmalısınız.



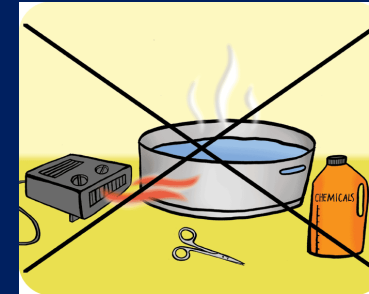
- Ayak tırnaklarınızı düz olarak ve etinizden önde kalacak şekilde kesin.
- Tırnaklarınızı çok kısa kesmeyin.
- Ayak bakımınız için kesinlikle sivri uçlu ve keskin aletler kullanmayınız.



- Kesinlikle çıplak ayakla dolaşmayınız.
- Rahat, yumuşak ve ayağınıza uygun ayakkabılar giyiniz.

✓ Yeni ayakkabılarınızı, ayak şeklinizi alana kadar çok kısa sürelerle giyin.

- ❑ Çorapsız ayakkabı giyilmemelidir.
- ❑ Terlik, özellikle parmak arası modelde olan terlikler kullanılmamalıdır.
- ❑ Çoraplarınızı her gün değiştirin.
- ❑ Çoraplarınızın lastikleri giyildiğinde iz yapmayacak sıkılıkta olmasına dikkat edin.
- ❑ Ayağınızı terletmeyen pamuklu çorapları tercih edin.
- Sentetik çorapları kullanmayın.



- Ayak bakımınız için kesici aletler ve kimyasallar kullanmayınız.
- Ayak bakımınız için sıcak su veya ayaklarınızı ısıtmak için elektrikli ısıtıcılar kullanmayınız.

Diyabetik Ayak Tedavisi

- ❖ Antibiyotik,
- ❖ Sıkı glisemik kontrol,
- ❖ İnsülin tedavisi tercihi,
- ❖ Ayağı kalp hizasında tutmak ve yatak istirahati,
- ❖ Aspirin kullanımı,
- ❖ Dolaşım rahatlatıcı ilaçlar.

Diyabetik Ketoasidoz

- Nedenleri
 - Yetersiz tedavi
 - İnsülin kullanmama
 - Stres (enfeksiyon, miyokard infarktüsü, inme)
 - Diyabet teşhisi olmadan akut olarak ortaya çıkışı
- Belirtileri
 - Aşırı miktarda idrar
 - Aşırı susama
 - Taşikardi
 - Nefeste aseton kokusu
 - Hipotansiyon

Diyabetik Ketoasidoz

- Laboratuvar Bulguları
 - Kan glukoz düzeyinde artış
 - Kreatinin düzeyinde artış
 - Hiponatremi
 - İdrarda keton (ketonüri)
 - İdrarda glukoz (glukozüri)
- Tedavi
 - İntravenöz insülin yükleme dozunu takiben sürekli insülin infüzyonu verilir.
 - Serum fizyolojik infüzyonu

Gestasyonel Diyabet

- Pankreas hücreleri, gebeliğin ilerlemesiyle yeterli insülin salgılayamaz.
- Gebelik öncesi diyabet belirtisi yok.
- Gebelik bitiminde genellikle düzelir.
- Riskli kişiler:
 - Aile öyküsü
 - 30 yaş üstü
 - Fazla kilolu hamileler

Gestasyonel Diyabet Tanısı

- Gebeliğin 24-28. haftasında 50 gram glukoz ile tarama testi yapılır.
- >140mg/dl ise 75 gram OGTT uygulanır:
 - Açlık kan şekeri > 105 mg/dl
 - 1. Saat kan şekeri > 190 mg/dl
 - 2. Saat kan şekeri > 165 mg/dl
 - 3. Saat kan şekeri > 145 mg/dl

*En az 2 değer yukarıdaki gibi çıkarsa **Gestasyonel Diyabet** tanısı konur.

Gestasyonel Diyabet Tanısı

		APG	1.st PG	2.st PG	3.st PG
İki aşamalı test					
İlk aşama	50 g glukozlu test	-	≥140	-	-
İkinci aşama	100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)	≥95	≥180	≥155	≥140
Tek aşamalı test					
IADPSG kriterleri	75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)	≥92	≥180	≥153	-

*Glisemi venöz plazmada glukoz oksidaz veya heksokinaz ile 'mg/dl' olarak ölçülür.
IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glukozu, 1.st PG, 2.st PG, 3.st PG: 1., 2., 3.st plazma glukozu.

Gestasyonel Diyabet Tedavisi

- Hamile diyabetlilerde en güvenilir ilaç insülin dir.
- Oral antidiyabetiklerden metformin ve gliburidin gebelik kategorisi B
 - Ancak iki ajanın da uzun dönem güvenlik verileri yok
- İnsülin anne sütüne geçmez.

Gestasyonel Diyabetin Önemi

- Diyabetli annenin şekerinin yükselmesi, doğrudan bebeğin de kan şekerini yükseltir.
- Bebek bu duruma insülin salgısını artırarak karşılık verir.
- İnsülin büyümeyi de uyarın bir hormondur.
- Gebeliğin 24-28. haftalarından itibaren insülin salgısı artar.
- Bebeğin büyümesi hızlanır ve doğum ağırlığı 4000 gramın üzerine çıkar.



Gizli Şeker

Tanım: Kan şekeri düzeyi normalden yüksek olmasına karşın, diyabet tanısı koymaya yeterli yükseklikte olmaması

- Bu durumdaki kişilerin gün boyu kan şekerleri normaldir ve diyabetin klasik bulguları görülmez.
- Bir uyarı olarak gizli şeker ciddiye alınır ve kişiler yaşam tarzı değişikliklerini gerçekleştirebilirlerse diyabetin ortaya çıkışını geciktirebilir veya önleyebilirler.

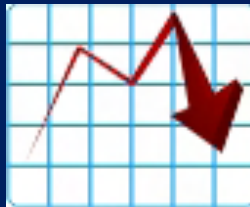
Gizli Şeker

Gizli şeker tanısı nasıl konur?

- Normalde açlık kan şekeri 100 mg/dl'nin altındadır.
- Açlık kan şekeri 100-125 mg/dl arasında ise Oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılarak gizli şeker araştırılmalıdır.

Brittle (Değişken) Diyabet

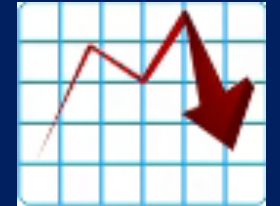
- Kan şekerinin gün içinde aşırı düşmeler ve yükselmeler göstermesi durumudur.
- Tip 1 diyabetli hastalarda sıklıkla görülür.
- Tip 2 diyabetli hastalarda bazen görülür.



Brittle (Değişken) Diyabet

Nedeni:

- Enfeksiyon
- Hormon bozukluğu
- İnsülin direnci
- Mide ve bağırsaklarda gıda emilim bozukluğu
- Şafak fenomeni (gece büyüme hormonunun artmasına bağlı sabah şekeri yüksekliği)
- Somogy etkisi (gece kan şekerinin istenmeyen şekilde düşmesine tepki olarak sabah vücudun kan şekerini yükseltmesi)
- Psikolojik rahatsızlıklar



DİYABETES İNSİPIDUS

Diyabetes İnsipidus

- Antidiüretik hormonun azalmış olması ya da etkinliğinin olmaması sendromudur.
- Suyun geri emilememesi ile sonuçlanır.

Diyabetes İnsipidus

Nefrojenik Diyabetes İnsipidus

- Renal tübüllerin duyarsızlığı nedeniyle antidiüretik hormonun etkinliğinin azalması
 - İlaçlar: Lityum, tetrasiklinler, amfoterisin, aminoglikozitler
 - Metabolik: hiperkalsemi, hipokalemi
 - Vasküler
 - Neoplazmlar
 - Gen defektleri
 - Gebelik
 - İdiyopatik

Diyabetes İnsipidus

Merkezi Diyabetes İnsipidus

- Antidiüretik hormonunun, hipofiz bezinden salınımının azalması
 - Kafa travması
 - Neoplazmlar
 - Enfeksiyonlar
 - Granülomlar
 - Toksinler
 - Antienflamatuvar hastalıklar (SLE, skleroderma)
 - Vasküler
 - Gebelik
 - İdiyopatik

Diyabetes İnsipidus

Sekonder Diyabetes İnsipidus

- Antidiüretik hormon salınımının aşırı sıvı alımı nedeniyle inhibisyonuna bağlı (primer polidipsi), psikojenik (şizofreni), dipsojeni (anormal susuzluk – enfeksiyonlar, kafa travması, ilaçlar) veya iyatrojenik (aşırı IV sıvı verilmesi)

Diyabetes İnsipidus

- Epidemiyoloji
 - %50 idiyopatik
 - %50 kafa travması, beyin tümörü veya beyin cerrahisine bağlıdır
 - Merkezi DI, nefrojenik DI'dan daha sık görülür.

Diyabetes İnsipidus

- Bulgu ve Belirtiler
 - Poliüri (ağır olgularda 20 L/gün)
 - Sık idrara çıkma
 - İdrar kaçıрма/tutamama
 - Noktüri
 - Aşırı susama
 - Dehidratasyon

Diyabetes İnsipidus: Tedavi

- Nefrojenik Diyabetes İnsipidus:
 - Tiyazid diüretikleri ve/veya amilorid
 - Düşük tuzlu diyet
 - Prostaglandin inhibitörleri (ör: indometazin)
- Merkezi Diyabetes İnsipidus
 - DDAVP:
 - Sentetik ADH analogu
 - İdrar konsantrasyonunu artırır, idrar miktarını azaltır
 - Klorpropamid
 - Renal tübüllerde ADH etkisini güçlendirir
 - Diüretikler de kullanılabilir

Kahvaltayı **kral**,
öğle yemeğini **prens**,
ve akşam yemeğini de **dilenci** gibi yemek lazım...

eczemrekara@outlook.com
emrekara@hacettepe.edu.tr