

OAD Kombinasyon Prensipleri

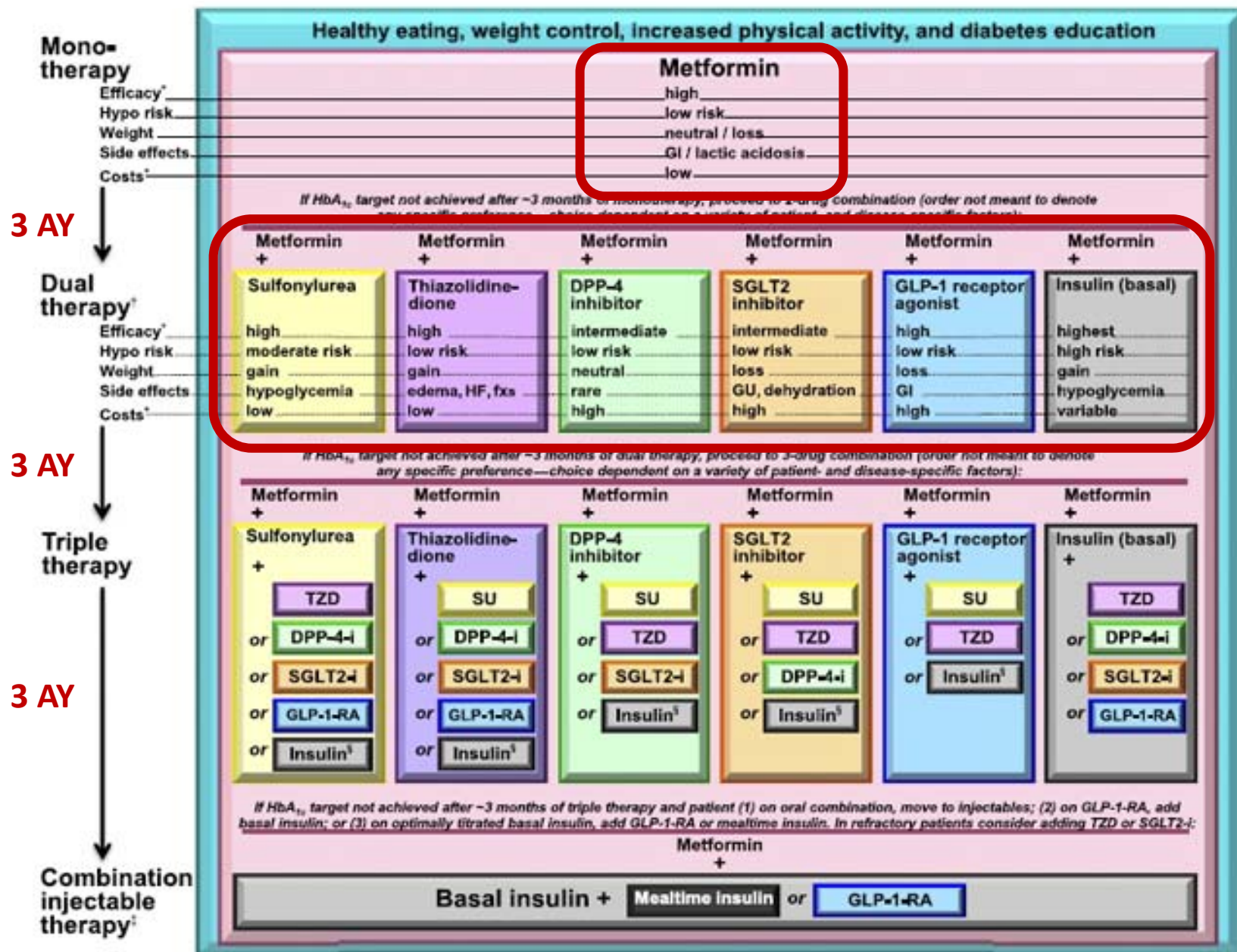
İkili OAD Başarısızlığında

Yol Haritası

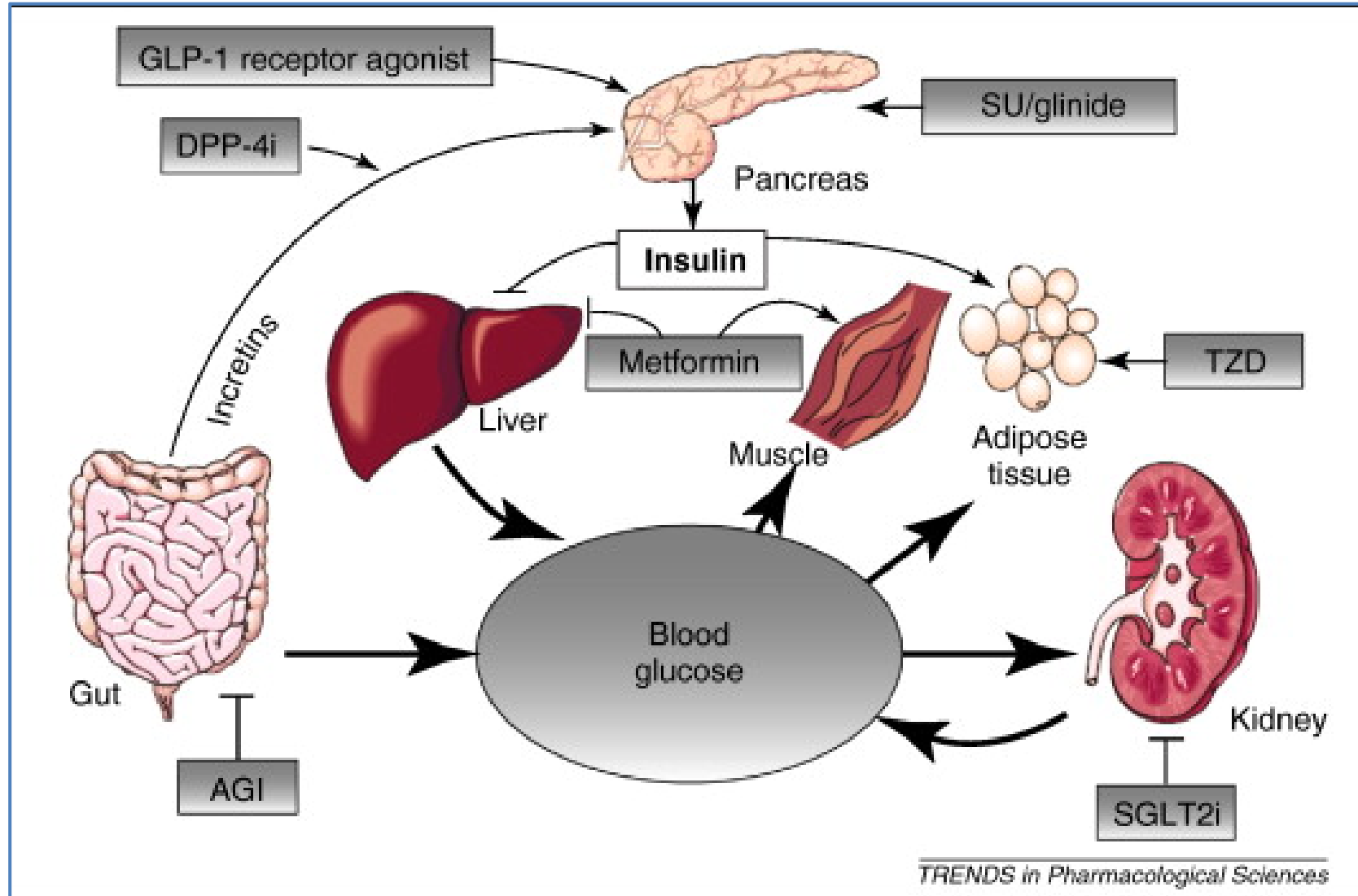


Doç. Dr. Özlem ÜSTAY TARÇIN
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Başkent Üniversitesi İstanbul

Hedef HbA1c < %7



Oral Antidiyabetik İlaçlar



METFORMİN

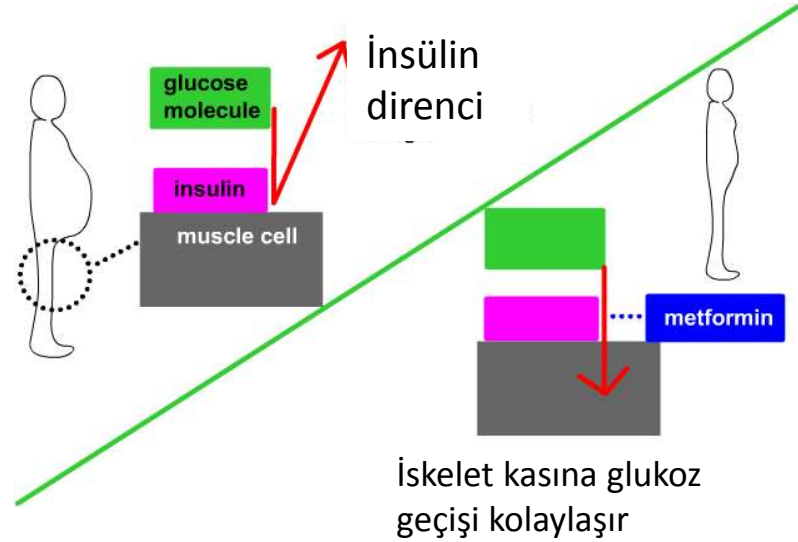
Kilo kontrolü;

- İştahta azalma
- GLP-1 sekresyonunda artış

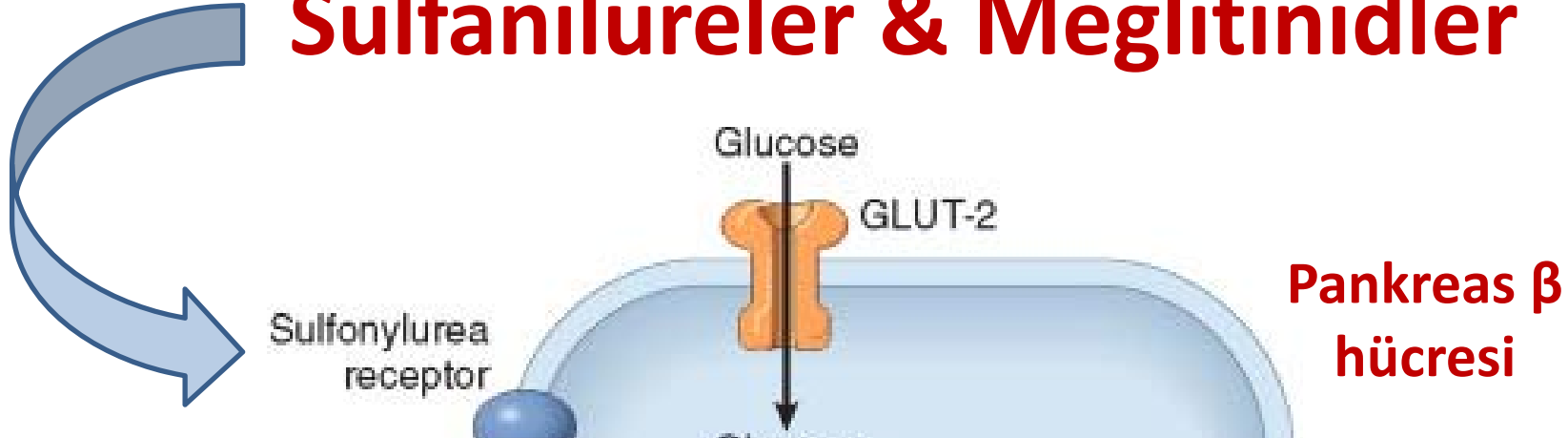
Anti-hiperglisemik etki;

- Hepatik glukoneogenezin inhibisyonu
- GLUT-4 aktivitesinde artış (iskelet kasına glukoz alımının kolaylaşması)
- Barsaktan karbonhidrat emiliminde azalma

Yaşam tarzı değişiklikleri ile beraber ilk seçenek OAD

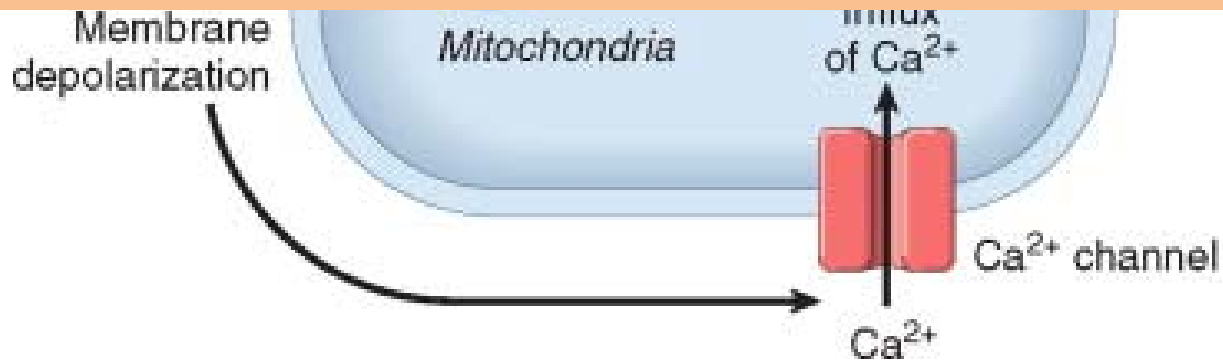


Sülfanilüreler & Meglitinidler

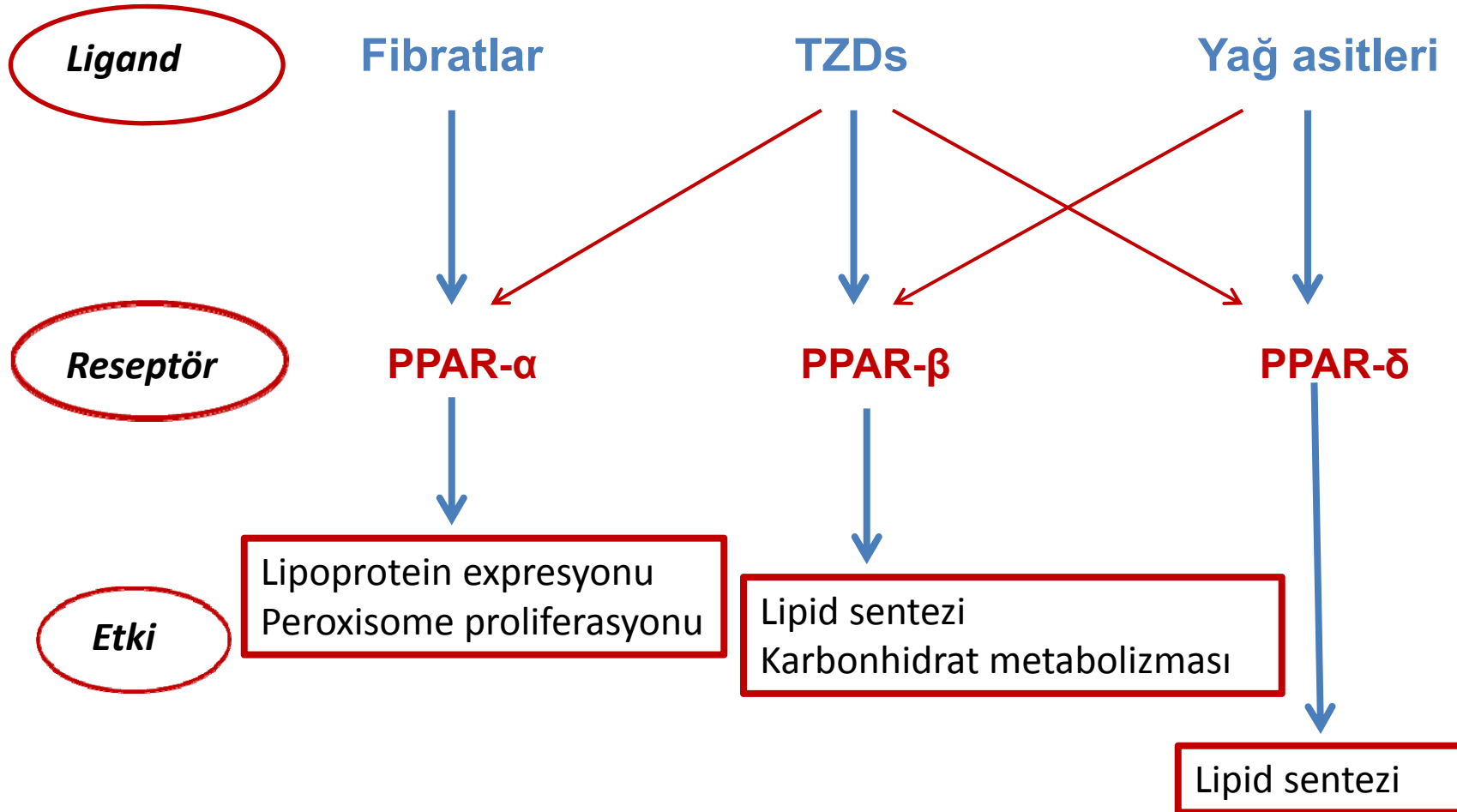


Sülfanilüreler (Gliklazid) \rightarrow Uzun etkili, açlık ve tokluk KŞ

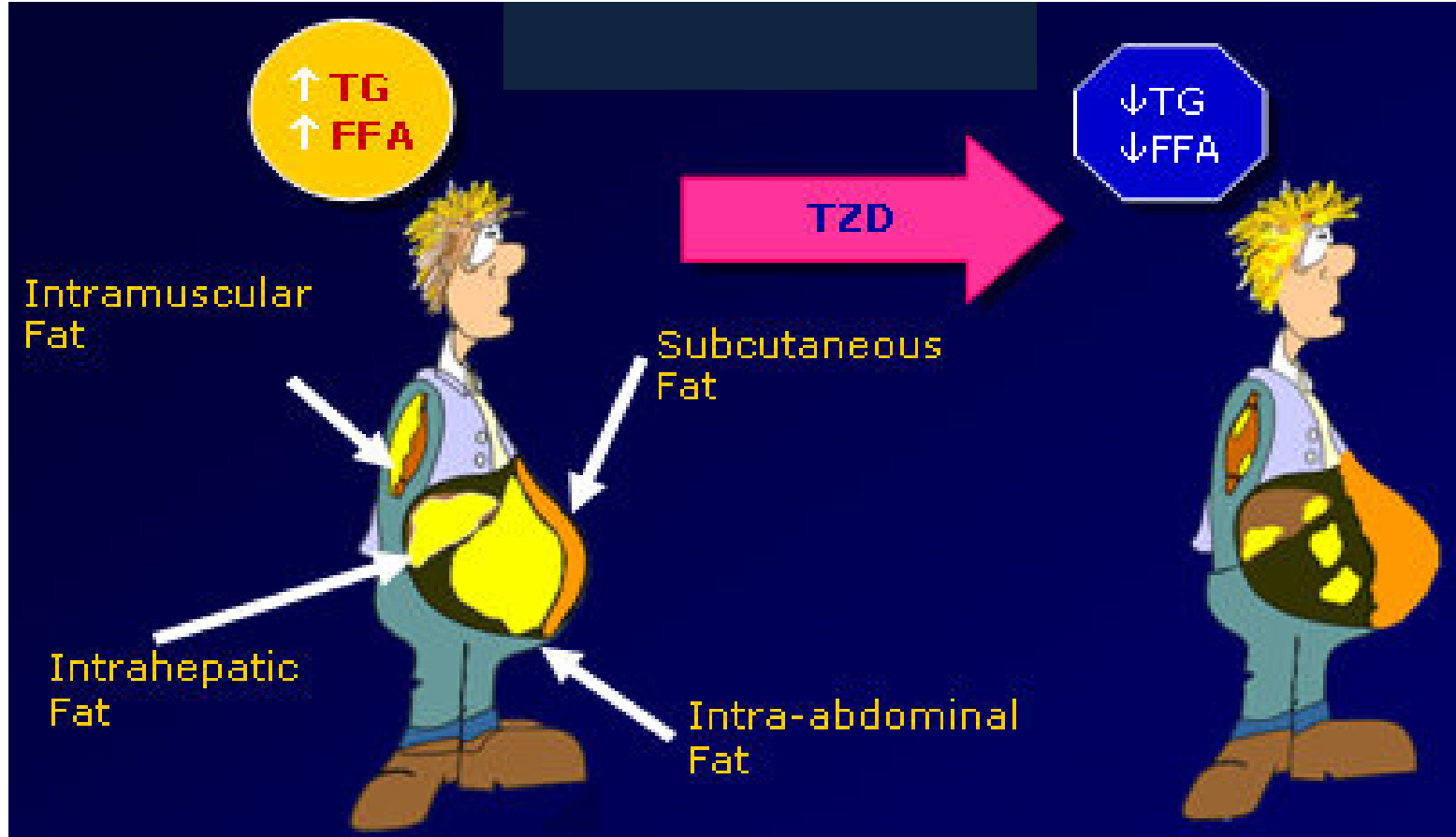
Glinidler (Repa, Nate) \rightarrow Kısa etkili, tokluk KŞ (3x1)



TİOZOLİDİNDİONLAR (Pioglitazon)



TZD'lerin yağ dağılımı üzerine etkisi



TZD'ler yağ dokusunda makrofaj infiltrasyonunu azaltırlar

GLP-1 AGONİSTLERİ

(Exenatide ve Liraglutide)

- Bir inkretin hormonu olan GLP-1, besin alımına yanıt olarak bağırsak duvarından (L hücrelerden) salgılanır.
- Normal insanlarda vücutta birkaç saniye içinde DPP4 enzimi tarafından yıkılır
- T2DM'li hastalarda inkretin etkisi ve β hücre yanıtı bozulmuştur

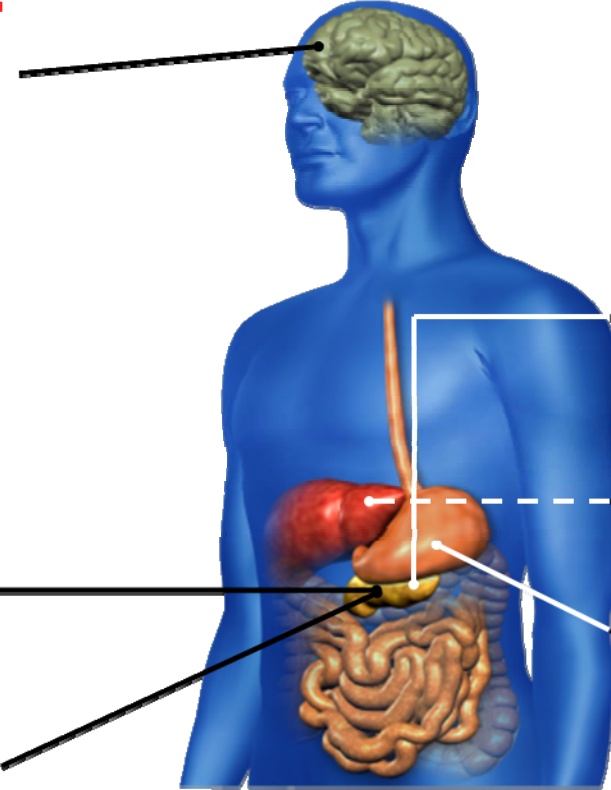
GLP-1 AGONİSTLERİ

Doğrudan Etkileri

Gıda Alımını azaltır.

Glukoz bağımlı insülin sekresyonunu uyarır.

Birinci faz insülin yanıtını düzenler.



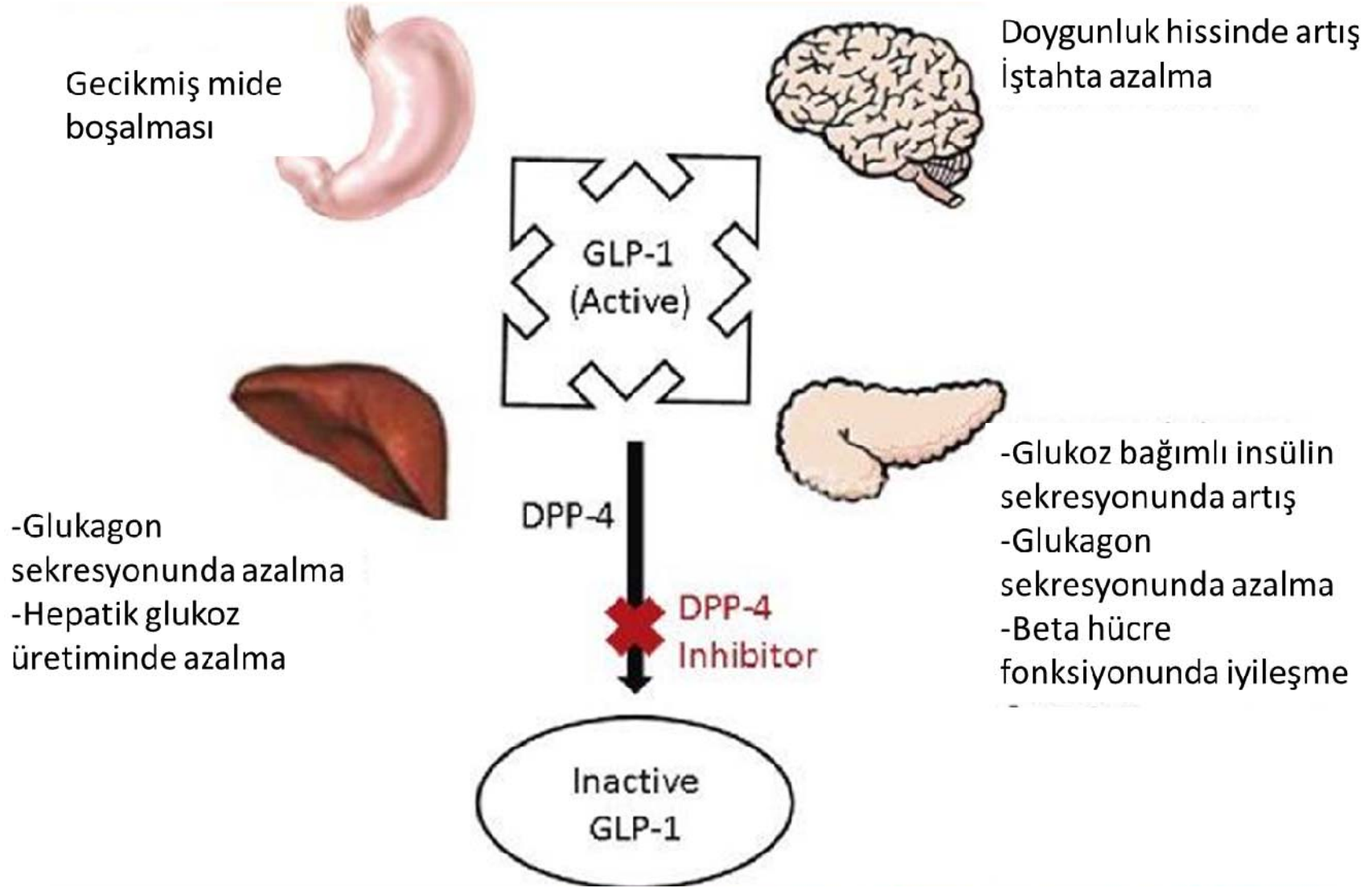
Dolaylı Etkileri

Tokluk glukagon sekresyonunu baskılar. (Exenatide)

Karaciğerde glukoz üretimini azaltır.

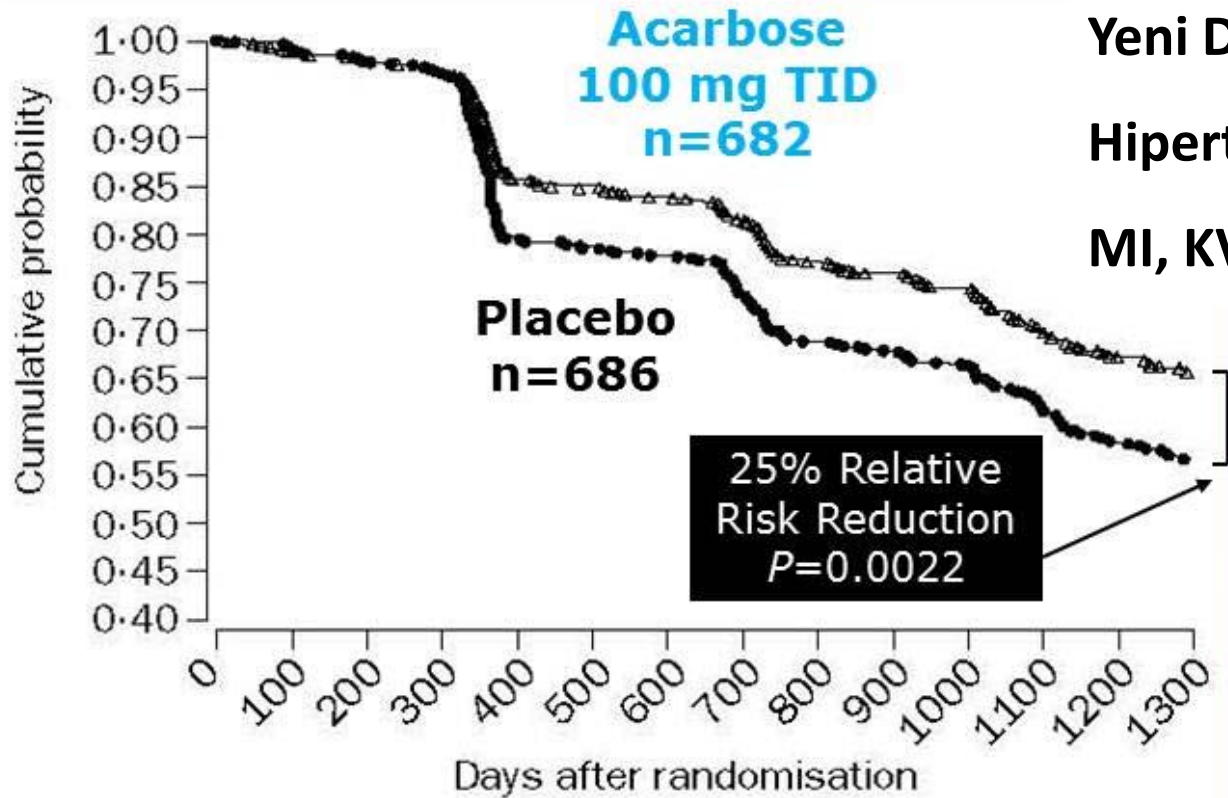
Gastrik boşalmayı yavaşlatır.

DPP4 İnhibitörleri



Akarboz

The STOP-NIDDM



Yeni DM gelişimi % 25

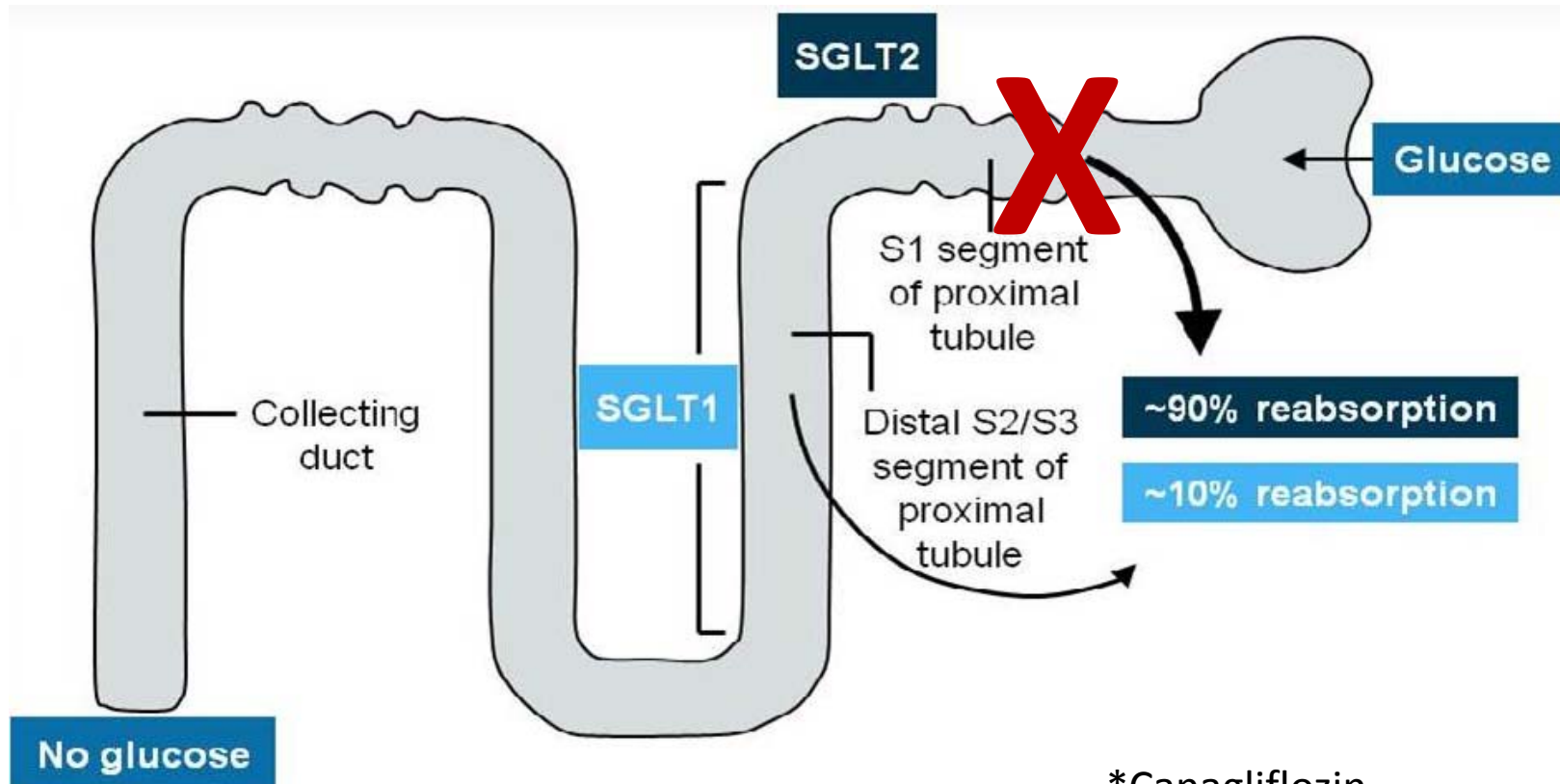
Hipertansiyon % 5.3

MI, KVS hastalık, inme

Patients at risk

Acarbose	682	655	628	612	531	523	515	497	463	447	432	349	268	212
Placebo	686	671	655	640	512	505	497	470	434	427	414	331	255	208

SGLT-2 İnhibitörleri



- *Canagliflozin
- *Dapagliflozin
- *Empagliflozin

Metformine eklenen farklı OAD'ler ile HbA1c düşme oranı

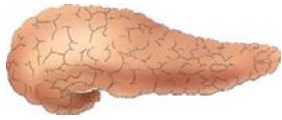
Study	n (T/P)	Duration (weeks)	Age (years)	BMI (kg/m ²)	HbA1 _c (%)	ΔHbA1 _c ^a (%)
α-GI						
Phillips [7]	40/43	24	58.4/62.4	30.8/30.1	8.1/7.8	-0.3
Rosenstock [8]	74/74	24	57.0/55.9	32.4/32.3	8.5/8.2	-0.8
Halimi [9]	59/70	24	56.0/55.0	30.1/29.7	8.6/8.5	-0.9
Josse [10]	41/42	48	57.4/57.4	29.4/29.4	na/na	-0.9
Van [11]	77/75	32	57.9/57.9	30.0/29.7	8.5/8.4	-0.6
Sulphonylureas						
Feinglos [12]	61/61	16	57.7/58.8	31.7/32.1	7.5/7.6	-0.5
Charpentier [16]	147/75	20	56.8/56.7	29.5/29.2	6.4/6.8	-0.7
Marre [13]	204/104	16	59.3/57.5	29.9/29.9	7.8/8.1	-0.8
Goldstein [17]	87/76	18	54.6/56.6	31.7/31.6	8.7/8.7	-1
Blonde [18]	322/153	16	55.5/57.6	30.7/30.6	9.4/9.5	-1.4
Glinides						
Moses [19]	27/27	24	57.2/57.8	33.2/31.8	8.3/8.6	-1.1
Marre [20]	315/152	24	57.6/56.4	29.4/29.6	8.1/8.2	-0.3
Thiazolidinediones						
Gomez-Perez [14]	71/34	26	52.9/53.4	27.8/28.5	9.9/9.8	-1.3
Einhorn [21]	168/160	16	55.5/55.7	32.1/32.1	9.9/9.8	-0.4
Bailey [22]	288/280	24	58.1/57.6	32.2/32.1	7.4/7.5	-0.2
Exenatide						
DeFronzo [15]	223/113	30	52.5/54.0	34.0/34.0	8.2/8.2	-0.8

n = number of patients; T/P = treatment/placebo; α-GI: α-glucosidase inhibitors; na: not available.
^a Comparison with placebo.

METFORMİN



SULFANİLÜRELER
MEGLİTİNİDLER



C-peptid
Tokluk KŞ

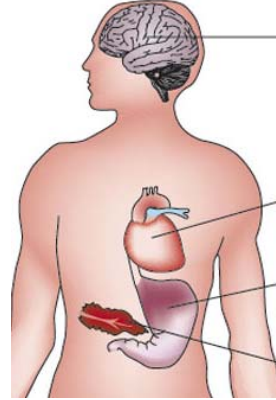


TZD
PIOGLİTAZON



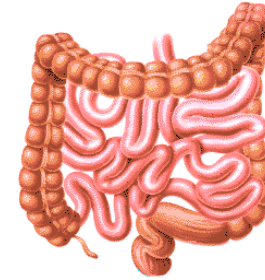
İns direnci
Visseral
yağlanma
Trig yüksekliği

İNKRETİNLER
GLP-1 / DPP₄ inh



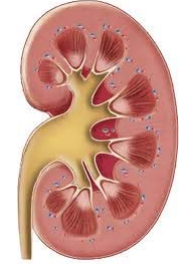
Obez
KŞ varyasyon
TKŞ yüksek
Hipo riski

AGİ
AKARBOZ



Tokluk KŞ hafif
yüksek
Reaktif hipo
Dumping

SGLT-2 inh



Renal
problem
olmayan

İkili OAD Başarısızlığında Yol Haritası

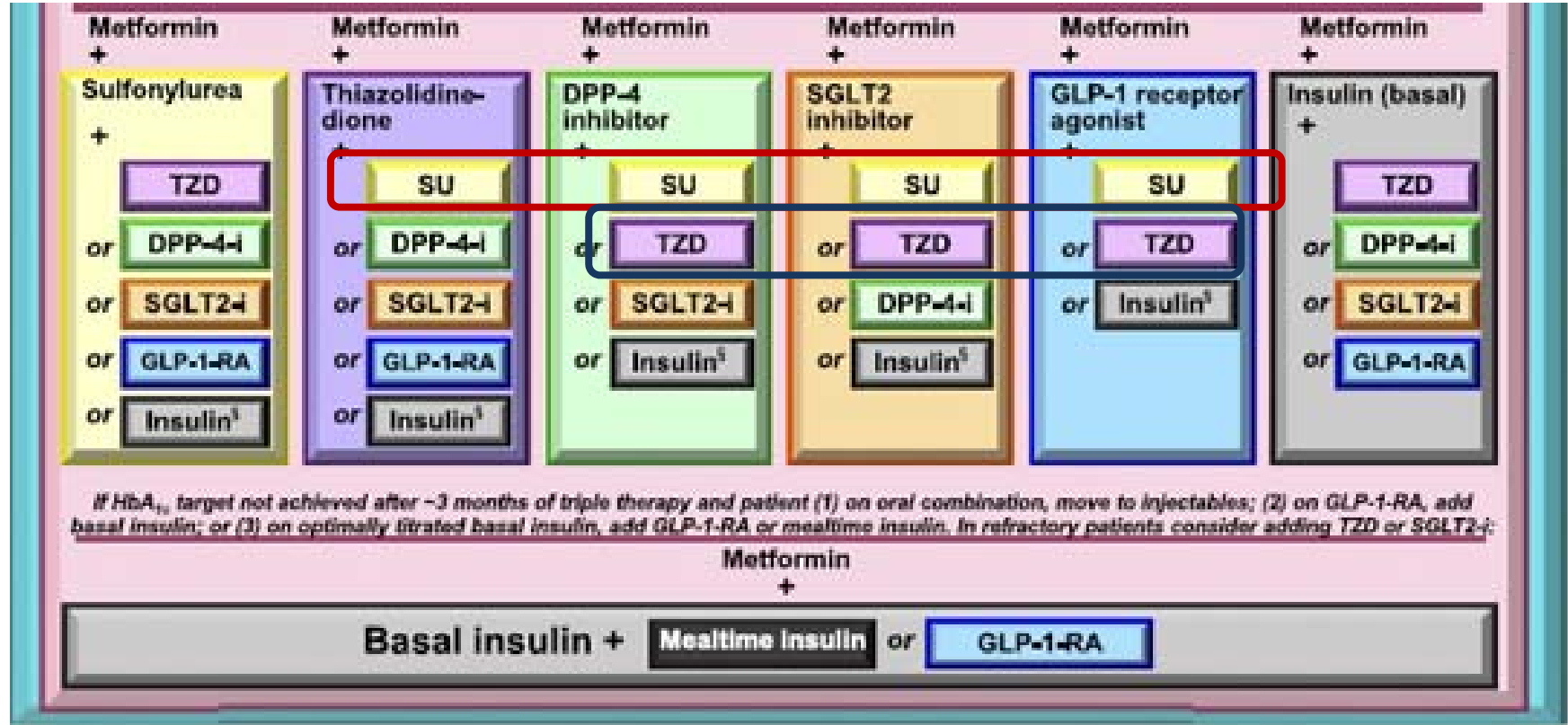


3 ayda bir kontrol

Tedavi Hedefi < %7



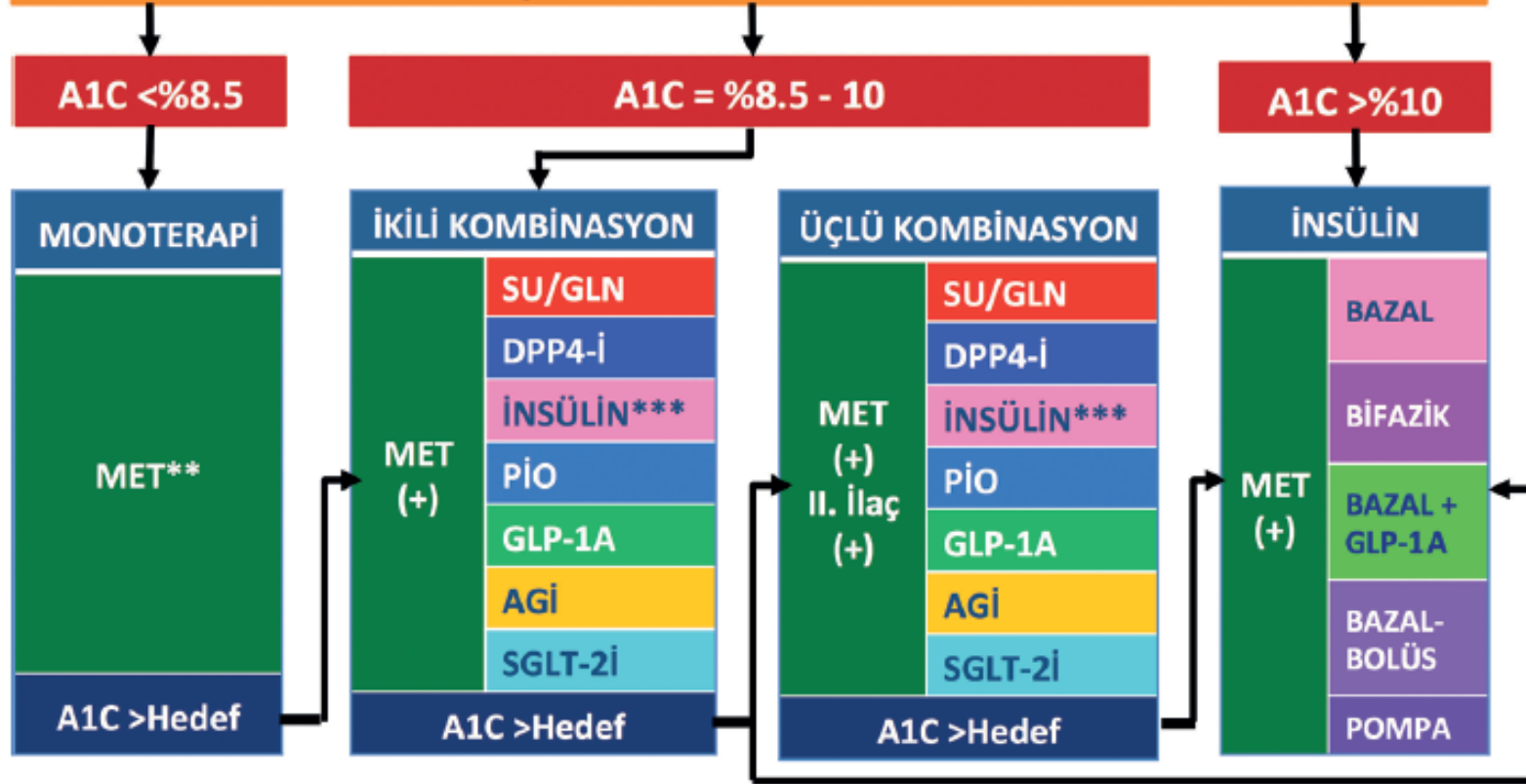
ADA/EASD Diyabet Tedavi Algoritması



*OAD kombinasyonlarında 3.basamak tedavide enjekteble tedaviler öncelikle **INSÜLİN** düşünülür*

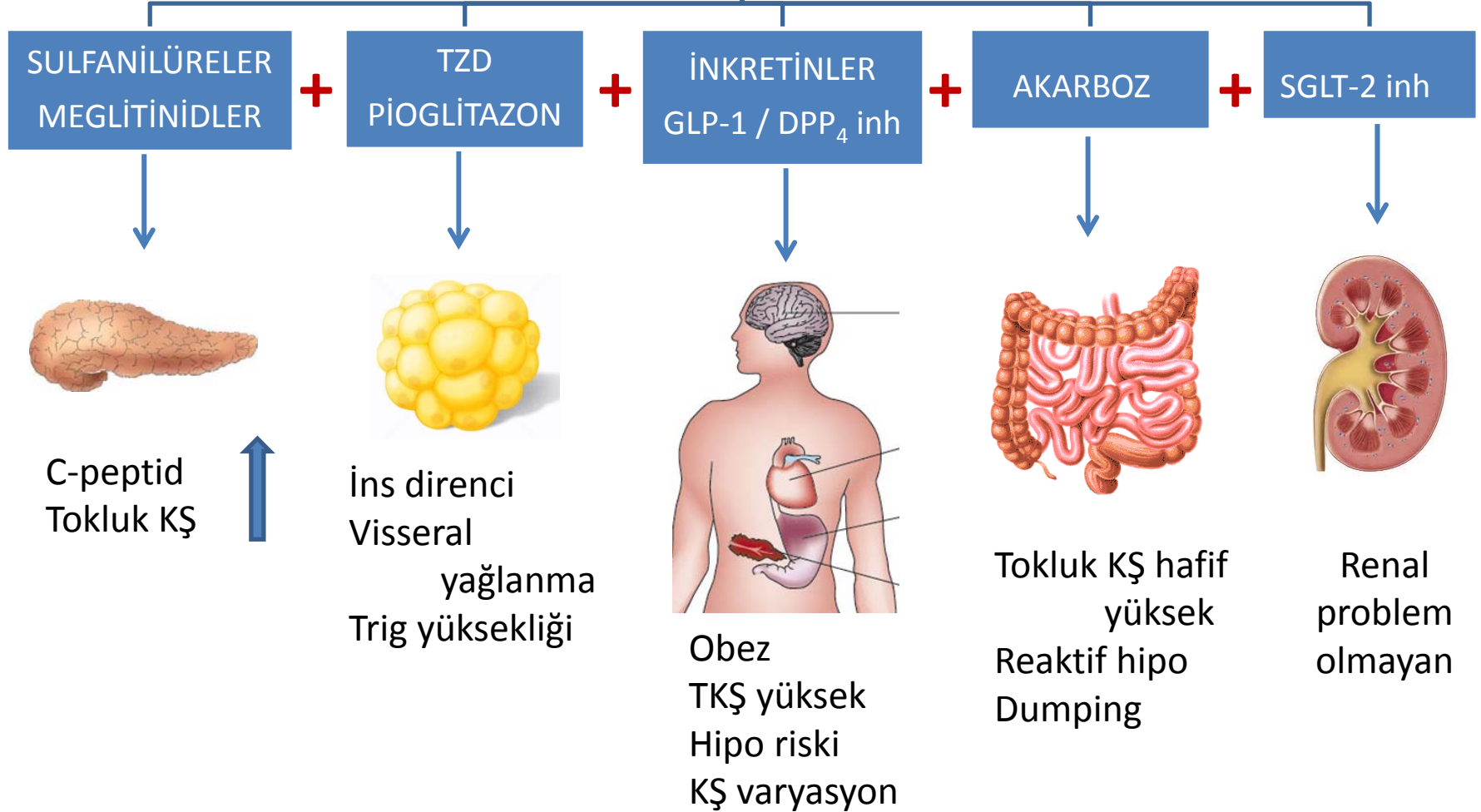
ŞEKİL 9.1: TEMD TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ ALGORİTMASI - 2015

YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ (Sağlıklı beslenme, Fiziksel aktivite artışı, Kilo kontrolü)
A1C HEDEFİ*: Düşük riskli ise $\leq 7\%$, Yüksek riskli ise BİREYSEL

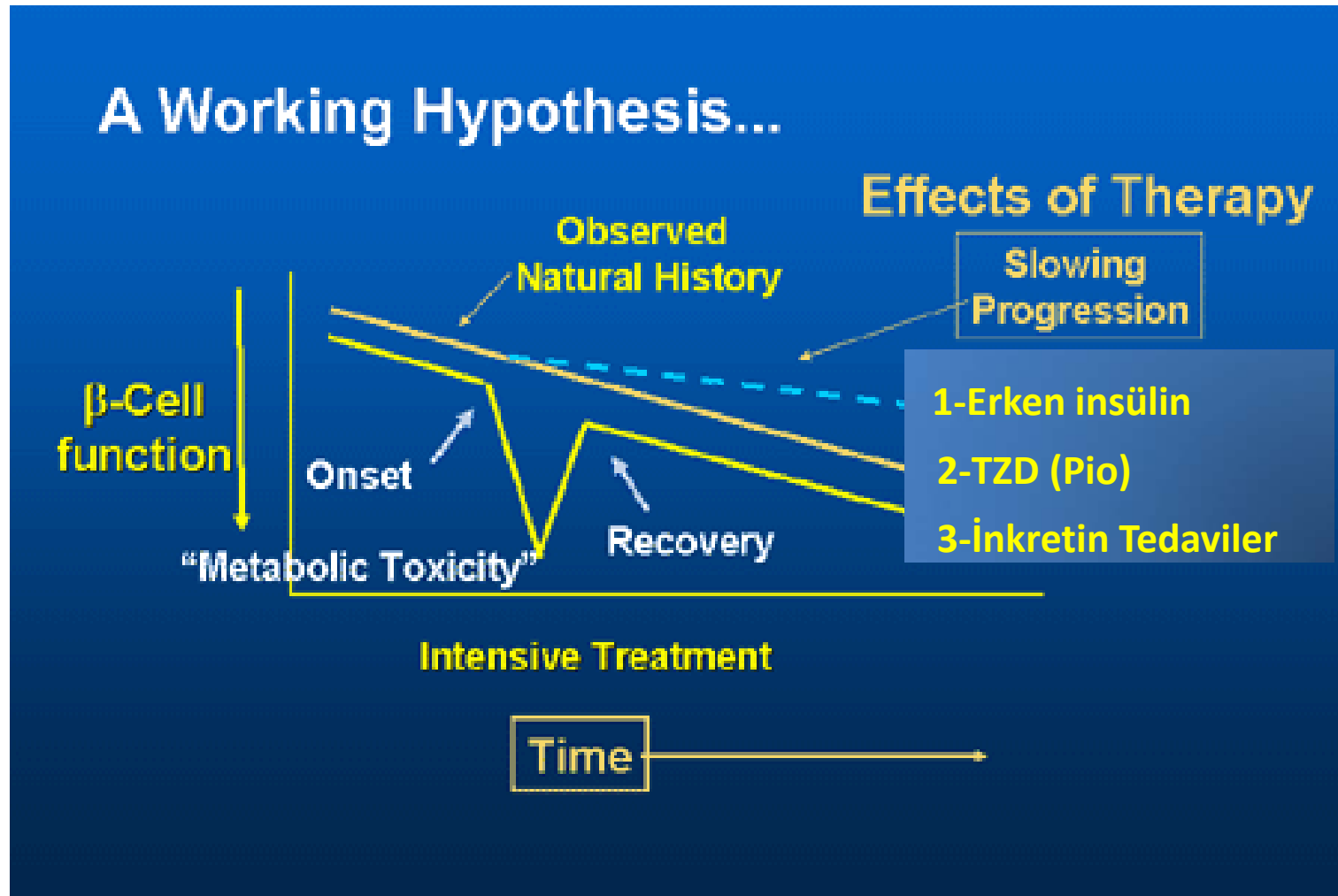


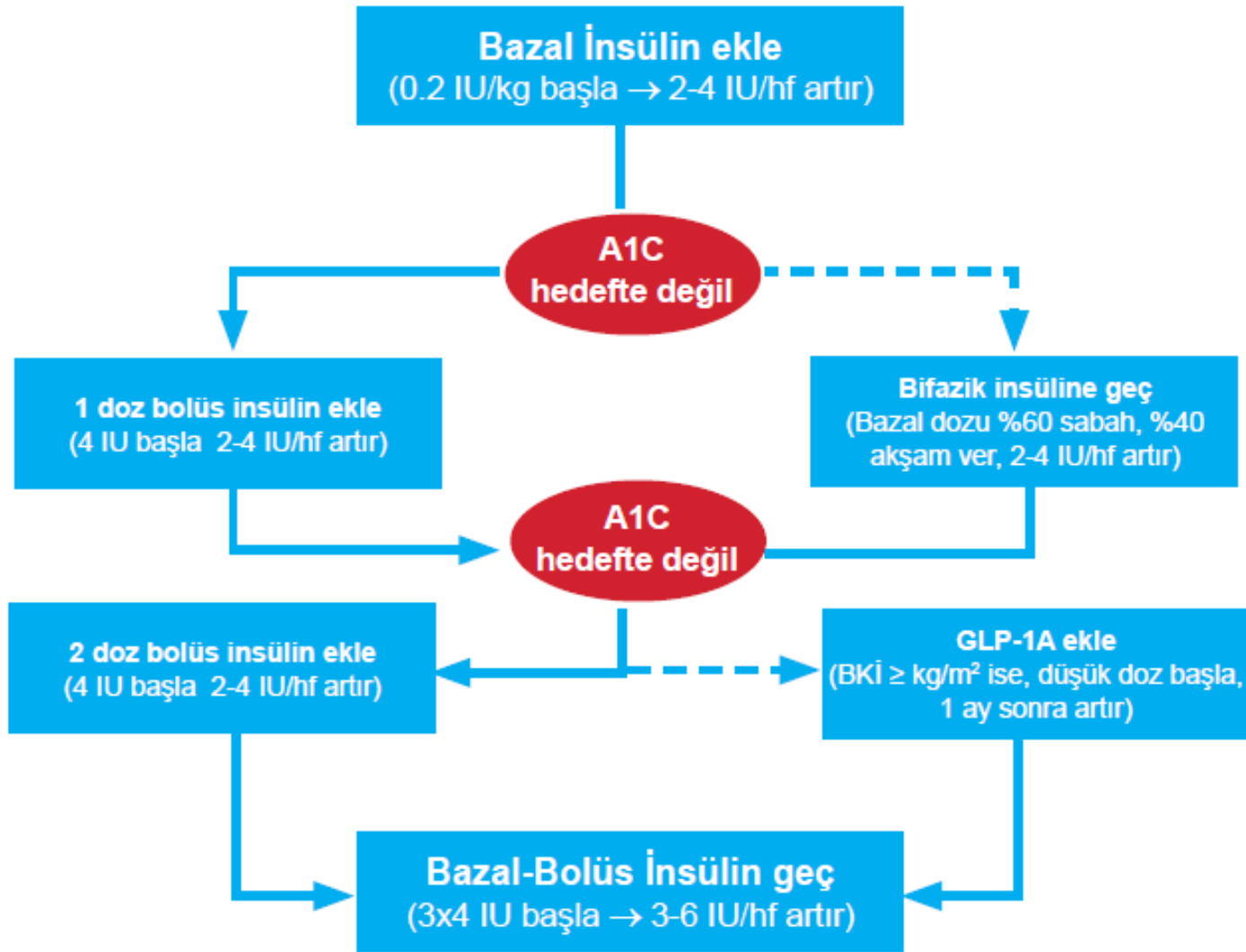
*Tedavi değişikliği için A1C > 7% veya bireysel hedefin üstünde olmalı. **Monoterapide MET tercih edilir, ancak MET kontrendike veya intolerans varsa diğer oral anti-diyabetiklerden biri başlanabilir. ***Bazal insülin tercih edilmeli, gerekirse -SU/GLN ile verilmemek koşulu ile- bifazik insülin de başlanabilir.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

METFORMİN



PC β -hücre rezervinin korunması





ŞEKİL 9.2: Tip 2 diyabette insülin tedavisi

ONE SIZE



DOES NOT FIT ALL

