

KİMSE SENİN
DALGALARLA NASIL
BOĞUŞTUĞUNA
BAKMAZ. GEMİYİ
LİMANA GETİRİP
GETİRMEDİĞİNE
BAKAR.

VICTOR HUGO



SUTA FARMAKOLOJİK AÇIDAN BAKIŞ

SUT kuralları neden mevcut

- ◊ Farmakoekonomi?
- ◊ Gereksiz ilaç kullanımını ve polifarmasiyi engellemek?? (devam reçetelerinde ciddi sorun)
- ◊ Basamaklandırılmış tedavileri düzenlemek??
- ◊ Hastaların sağlık hizmetlerinden (yol, gündelik ücretler, refakatçi ücretleri) yararlanma esaslarını belirlemek??

Sık Karşılaştığımız Genel Kavramlar

- o Tedavi şeması
- o Kür tanımı: Tedavi etkeninin belli dozda, seri halde, düzenli aralıklarla, belli sürelerle tekrarlanarak verilmesi ile uygulanan tedavi yöntemi,
- o Konvansiyonel tedavi(Kanıtı dayalı geleneksel tedavi)
- o Progresyon(hastalıkta ilerleme, genelde kötüye gidiş)
- o Remisyon(semptomların sönmesi, görülmemesi)
- o İntolerans, tolere edememe(ilaç yan etkilerini terapötik veya subterapötik dozlarda tolere edebilme veya edememe kavramı) ,ilaç alerjisi,(ilaç intoleransının bir çeşidi olmasına rağmen immun aracılıdır), kontrendikasyon (kullanılmayacak durumlar)
- o Nüks (semptomların tekrarlaması)
- o Prognoz(önceki gözlem ve tecrübelerle dayanarak hastalığın seyri hakkındaki tahmin ve öngörü)
- o Adjuvan tedavi, ana kanser tedavisi sonrası, kanserin nüks (tekrar) riskini azaltıcı uygulamalardır.
- o Neoadjuvan tedavi, ana (primer ,asıl) tedavi öncesi yapılan uygulamalardır

Sık Karşılaştığımız Kısaltmalar

- DMARD (Disease Modifying Antirheumatic drugs,Hastalık modifiye edici ajanlar)

Klasik DMARD lar

MTX, Leflunomid,Sulfasalazin, Hidroksiklorakin

DAS28 (Disease Activitiy Score, Hastalık Aktivite Skoru) 28 sayısı değerlendirmede incelenen 28 eklemi temsil eder. Bu ölçekle ağrılı ve şiş eklem sayısı ile sedimentasyon veya crp gibi ölçümler kullanılarak hesaplama yapılır.

Sık Karşılaştığımız Kısaltmalar

- o ACR (American College of Rheumatology) pediatric 30-50-70 ölçekleri
- o 1- Hastalık etkinliğinin tümünden değerlendirmesi, Doktor GAS (10 cm Görsel analog skala).
- o 2- Hastalık etkinliğinin tümünden değerlendirmesi, Ebeveyn/hasta GAS (10 cm Görsel analog skala).
- o 3- İşlevsel yeterlilik - CHAQ, (Childhood Health Assessment Questionnaire).
- o 4- Aktif eklem sayısı.
- o 5- Hareketi kısıtlanmış eklem sayısı.
- o 6- Eritrosit çökme hızı. JADAS (Juvenile Arthritis Altındaki ölçümlerin aritmetik ortalaması).
- o ACR-Pedi 30 yanıtı: 3/6 kriterde en az %30 iyileşme, sadece bir kriterde >%30 kötüleşme
 - ACR-Pedi 50 yanıtı: 3/6 kriterde en az %50 iyileşme, sadece bir kriterde %30 kötüleşme
 - ACR-Pedi 70 yanıtı: 3/6 kriterde en az %70 iyileşme, sadece bir kriterde %30 kötüleşme

Sık Karşılaştığımız Kısaltmalar

- BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, Ankilozon Spondilit Hastalık Aktivite Endeksi) 6 Sorudan oluşan bir ölçek (ağrı, hassasiyet, sabah tutukluğu düzeyi gibi)
- CDAI (Crohn Disease Activity Index, Crohn Hastalık Aktivite Endeksi)(abdominal ağrı, dışkılama, vs kriterlerin sıklığı ile hesaplama)
- PUVA ;Psoralen Ultraviyole A Tedavisi
- PASI (Psoriasis Area Severity Index, psöriazis alan Şiddeti endeksi)(Kafa, gövde kol ve bacaklardaki eritem, kalınlaşma,pullanma alanı hesabına dayanır)
- PSARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria, Psöriyatik Artrit Cevap Kriteri)(hassas eklem, şiş eklem ,hekim tarafından global değerlendirmeye dayanan yanıtlarla hesaplama)

mMRC (Dispne testi, Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

- o 0. Derece Nefes darlığı yok
- o 1. Derece Yokuş çıkarken veya düz zeminde hızlı hareket ederken nefes darlığı olması
- o 2. Derece Düz zeminde nefes darlığı nedeniyle kendi yaşlarına göre yavaş hareket etme ya da düz zeminde normal hızla yürüken durmak zorunda kalmak
- o 3. Derece Düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra durmak zorunda kalmak
- o 4. Derece Eve bağımlı olmak ve giyinmek gibi aktiviteler sırasında nefes darlığı olması

CAT (COPD -Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test) KOAH Değerlendirme Testi

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam yok	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden çıkmaya çekinmiyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum
	Toplam skor	

EDSS (Expanded Disability Status Scale, Geniřletilmiş Özürlölük Durum Ölçeęi)

- 0.0 muayenede her řey normaldir
- 1.0 özürlölük durumu yok, bir fonksiyonun normal olmadığına dair minimal belirtiler mevcut
- 1.5 özürlölük durumu yok, birden fazla fonksiyonun normal olmadığına dair minimal belirtiler mevcut
- 2.0 bir fonksiyonda minimal özürlölük mevcut
- 2.5 bir fonksiyonda hafif özürlölük ya da iki fonksiyonda minimal özürlölük mevcut
- 3.0 bir fonksiyonda orta derecede özürlölük ya da üç veya dört fonksiyonda hafif özürlölük mevcut. Yürümede problem yok
- 3.5 bir fonksiyonda orta derece özürlölük ve diğer birkaç fonksiyonda hafif ya da minimal özürlölük mevcut. Yürümede problem yok.
- 4.0 önemli seviyede özürlölük mevcut fakat 500 metre boyunca yardım almadan yürünebilir.
- 4.5 önemli seviyede özürlölük mevcut fakat günün büyük bir bölümü ayakta geçirilir. Çalışırken yardıma ihtiyaç duyulabilir. 300 metre boyunca yardım almadan yürünebilir.
- 5.0 özürlölük günlük aktivitelerin önüne geçmektedir fakat 200 metre boyunca yardım almadan yürünebilir.
- 5.5 özürlölük bütün günlük aktiviteleri engeller. 100 metre boyunca yardım almadan yürünebilir.
- 6.0 100 metre boyunca baston ve koltuk değneęi olmadan, dinlenerek veya dinlenmeden yürünebilir.
- 6.5 iki adet baston ya da koltuk değneği yardımıyla 20 metre boyunca yürünebilir. Dinlenmeye gerek yoktur.
- 7.0 tekerlekli sandalye kullanımı zorunludur fakat tüm gün aktif olunabilir. Yardım olmadan 5 metreden fazla yürünemez.
- 7.5 sadece birkaç adım atılabilir. Tekerlekli sandalye kullanımı zorunludur, tekerlekli sandalyeye binerken ve inerken yardım gerekebilir. Motorlu tekerlekli sandalye gerekebilir.
- 8.0 tekerlekli sandalye ya da yatakta olmak zorunludur. Günün çoğunluğu yataktan dışarıda geçirilebilir. Kollar kullanılabilir.
- 8.5 günün çoğunluğu yatakta geçirilir. Kollar bir ölçüye kadar kullanılabilir.
- 9.0 sürekli olarak yatakta durulur. Konuşulabilir, yemek yenilebilir, yutkunulabilir.
- 9.5 yatak zorunludur. Konuşulamazı yemek yenilemez, yutkunulamaz.
- 10 MS sebebiyle ölüm

9.0-9.5 = Completely dependent
8.0-8.5 = Confined to bed/chair; self-care with help
7.0-7.5 = Confined to wheelchair
6.0-6.5 = Walking assistance is needed
5.0-5.5 = Increasing limitation in ability to walk
4.0-4.5 = Impairment is relatively severe
3.0-3.5 = Impairment is mild to moderate
2.0-2.5 = Impairment is minimal
1.0-1.5 = No impairment
0 = Normal neurologic exam



ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) PERFORMANSI

- Onkoloji hastalarının başkalarına ihtiyaç duymadan günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğini tahmin eden puanlama sistemi
- 0 - Asemptomatik (Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir)
- 1 - Semptomatik fakat tamamen ayakta (Zorlu fizik aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir. Örneğin hafif ev ve ofis işleri)
- 2 - Semptomatik, %50'den daha az yatakta (Ayakta ve kendi bakımını yapabilir, ancak herhangi bir işte çalışamaz ve gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasını ayakta geçirebilir)
- 3 - Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta (Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasında yatakta)
- 4 - Yatalak (Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı)
- 5 - Ölüm

Raporlar değerlendirilirken hatalı yorumlayabildiklerimiz

◦ HAI (histolojik aktivite indeksi)

Hepatit B raporlarında erişkinlerde Histolojik Aktivite İndeksi (HAI) ≥ 6 veya fibrozis ≥ 2 şartı için ÖRN: HAI=6/18

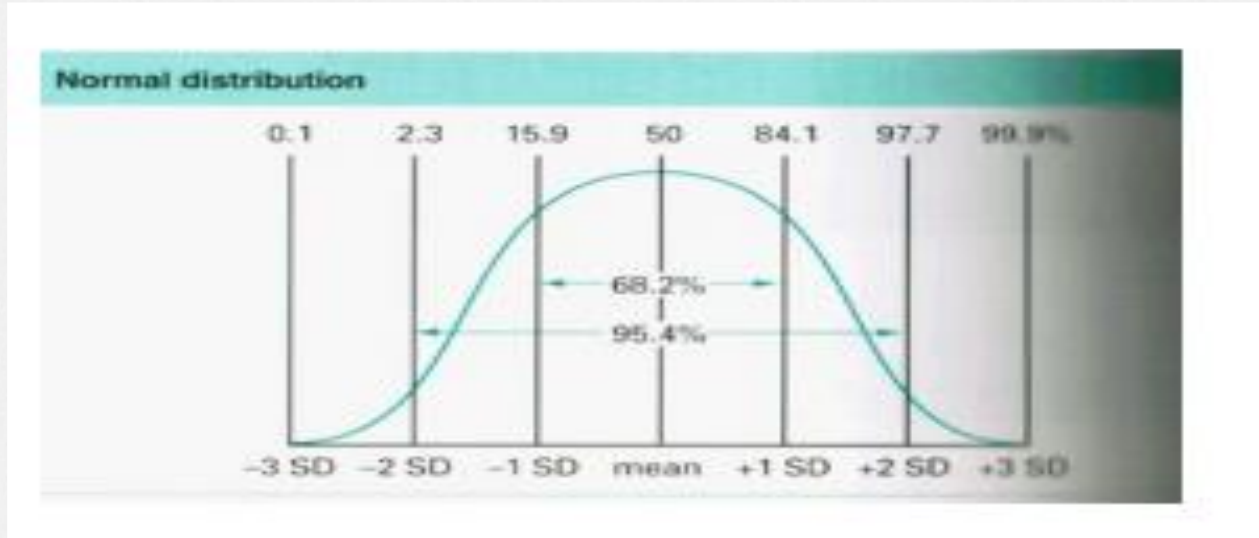
- ▶ HAI--- 1-3: Minimal aktiviteli kronik hepatit
- 4-8: Hafif aktiviteli kronik hepatit
- 9-12: Orta aktiviteli kronik hepatit
- 13-18: Şiddetli kronik hepatit

Osteoporoz raporlarındaki DEXA T değeri

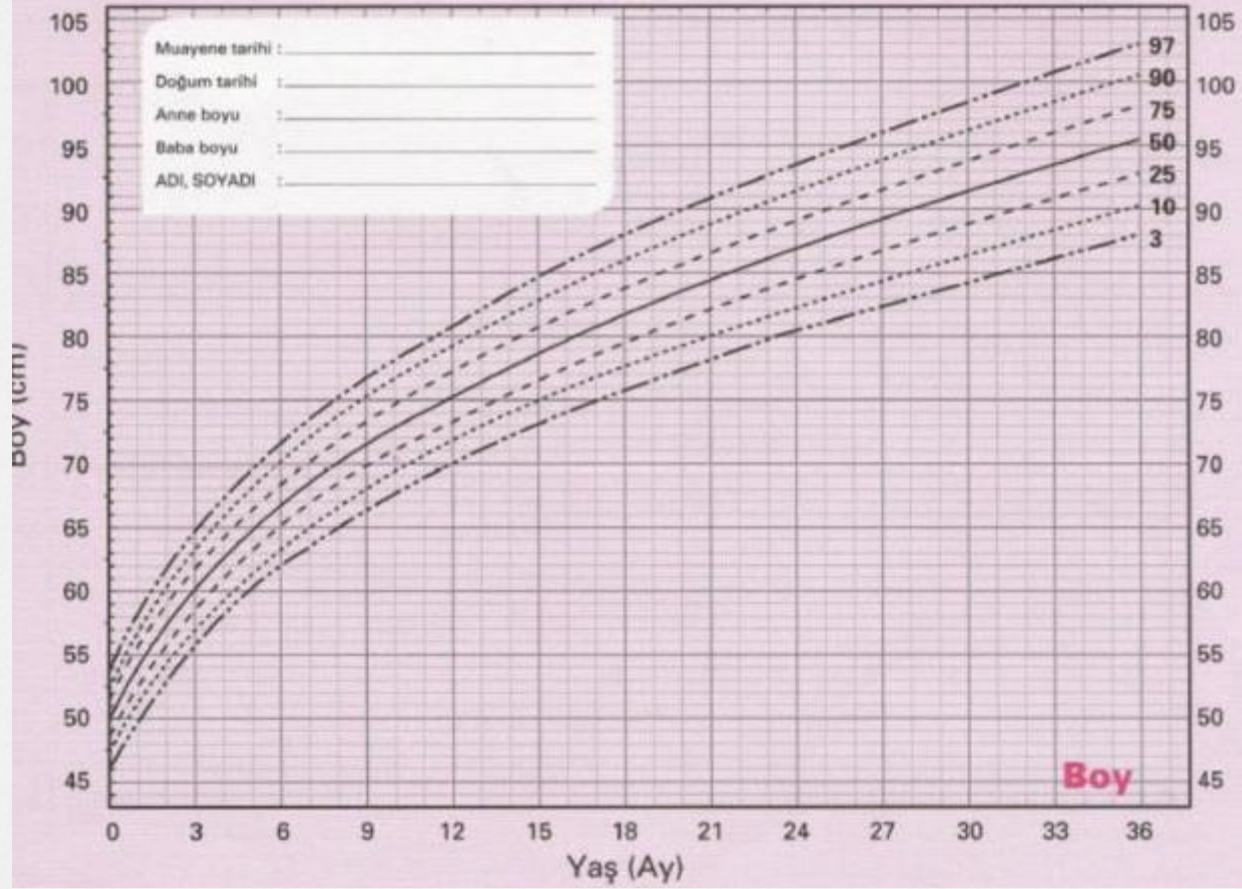
- T skoru, kişinin kemik dansitesinin aynı cinsiyetteki 30 yaşındaki sağlıklı bireylerin değeriyle karşılaştırıldığındaki standart sapma değeridir.
- Z skoru, kişinin kemik dansitesi ile aynı cinsiyet ve yaştaki ortalama bir insanın değeriyle karşılaştırılmasıyla bulunuş standart sapma değeridir.
- Sutta L1-L4 veya L2-L4 ile femur boynu(neck) ve femur total T Skoru ölçümü kabul edilmektedir

Raporlar değerlendirilirken hatalı yorumlayabildiklerimiz

Malnutrisyon tanımındaki standart sapma ifadesi ($-2SD$ altındadır)



KIZ ÇOCUK



Standard Scores and Percentiles for a Normal Distribution

z-score	Percentile	z-score	Percentile	z-score	Percentile	z-score	Percentile
-3.5	0.02	-1.0	15.87	0.0	50.00	1.1	86.43
-3.0	0.13	-0.95	17.11	0.05	51.99	1.2	88.49
-2.9	0.19	-0.90	18.41	0.10	53.98	1.3	90.32
-2.8	0.26	-0.85	19.77	0.15	55.96	1.4	91.92
-2.7	0.35	-0.80	21.19	0.20	57.93	1.5	93.32
-2.6	0.47	-0.75	22.66	0.25	59.87	1.6	94.52
-2.5	0.62	-0.70	24.20	0.30	61.79	1.7	95.54
-2.4	0.82	-0.65	25.78	0.35	63.68	1.8	96.41
-2.3	1.07	-0.60	27.43	0.40	65.54	1.9	97.13
-2.2	1.39	-0.55	29.12	0.45	67.36	2.0	97.72
-2.1	1.79	-0.50	30.85	0.50	69.15	2.1	98.21
-2.0	2.28	-0.45	32.64	0.55	70.88	2.2	98.61
-1.9	2.87	-0.40	34.46	0.60	72.57	2.3	98.93
-1.8	3.59	-0.35	36.32	0.65	74.22	2.4	99.18
-1.7	4.46	-0.30	38.21	0.70	75.80	2.5	99.38
-1.6	5.48	-0.25	40.13	0.75	77.34	2.6	99.53
-1.5	6.68	-0.20	42.07	0.80	78.81	2.7	99.65
-1.4	8.08	-0.15	44.04	0.85	80.23	2.8	99.74
-1.3	9.68	-0.10	46.02	0.90	81.59	2.9	99.81
-1.2	11.51	-0.05	48.01	0.95	82.89	3.0	99.87
-1.1	13.57	0.0	50.00	1.0	84.13	3.5	99.98

Farmakolojiden suta yansıyanlar

- İnek sütü alerjilerinin çok büyük çoğunluğu 2 yaşın sonuna doğru düzelme gösterdiğinden SUT de ödenen süreler de ilk 2 yaştır.

Kısmi hidrolize mamalar: Similac Alimentum ve Bebelac pepti junior

Tam hidrolize mamalar: Pregomin AS ve Neocate

- Omalizumab (xolair) tedavisinin etkinliği endikasyona göre en erken 12-16 hafta kullanım sonucu ortaya çıktığı için hekimin idame kararı için belirlenen rapor süreleri buna uygun düzenlenmiştir.

Farmakolojiden suta yansıyanlar

- o Dabigatran, rivaroksaban, edoksaban, apiksaban kullanım ilkelerinde yer alan 'Orta ciddi mitral darlık veya mekanik protez kapak hastalığı olmayan' ifadesinin istenme nedeni bu hastaların varfarin kullanmak durumunda olmasındandır.
- o (INR= International Normalized Ratio) normal insanlarda 1 civarındadır, Warfarin kullanan kişilerde bu değerin ne olacağı doktor tarafından belirlenir. Genellikle derin ven trombozu/pulmoner emboli hastalarında ve beyin-kalp damar tıkanıklığı olanlarda hedeflenen INR değeri 2-3 arasında; atrial fibrilasyon gibi kalp ritm bozukluğu olanlarda veya kalp kapak hastalığı olanlarda hedeflenen INR değeri 2.5-3.5 arasındadır.
- o Radyokontrast maddelerin IVP(İntravenöz Pyelografi) ve HSG(Histerosalpingografi) tetkiklerinde 50 ml sınırı olması çoğunlukla bu ml nin fazlasıyla yeterli olmasından kaynaklıdır

Farmakolojiden suta yansıyanlar

o TSAT:transferrin doygunluk (saturation) derecesi (serum demiri/serum transferrin düzeyi) % 20'den fazla olmalıdır

o Ferritin: Serum ferritin düzeyi, demir deposunun azlığı veya fazlalığını yansıtan bir parametredir.

<100 µg/litre: EPO tedavisi alan hastalarda depo demiri yetersiz

**Demir eksikliği giderilmeden, epo başlanamaz. Epo tedavisi sırasında demir tüketileceği için beraberinde IV demir kullanılabilir.

Farmakolojiden suta yansıyanlar

- o **ALBUMIN İLE DÜZELTİLMİŞ KALSIYUM**
- o Laboratuvarlarda genellikle serum total kalsiyum ölçümü yapılmasına rağmen, kalsiyumun aktif formu iyonize kalsiyumdur (iCa). En doğru iyonize kalsiyum değerleri için;
- o plazma total kalsiyum,
- o total protein ve
- o albumin konsantrasyonundaki değişiklikleri göz önüne alan düzeltmelerin yapılması gerekmektedir. Kalsiyumun 0.8 miligramı 1 gram proteine bağlanır. Bunun anlamı iyonize fraksiyonda bir değişim olmadan albuminde 1 gram azalmanın olması total kalsiyumda 0.8 miligram/dL azalma ile sonuçlanmasıdır.
- o $\text{Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)} = \text{ölçülen toplam Ca (mg/dL)} + 0.8 (4.0 - \text{serum albümini [g/dL]})$, burada 4.0 ortalama albümin düzeyini temsil eder.

Farmakolojiden suta yansıyanlar

- EPİFİZ HATTI: büyümeye izin veren boşluklardır. Açık veya kapalı olduğunun saptanması için hastanın sol el bileğinin filmi çekilerek kemik yaşı belirlenir. Hatların kapanması veya senelik büyüme hızının 4 cm' nin altına düşmesi nihai erişkin boyuna ulaşıldığını gösterir. Büyüme hatları kapandıktan sonra tedaviye devam edilmesi doğru değildir; çünkü boy büyümediği halde ellerde ve çenede büyüme nedeniyle orantısızlık görülebilir.

Farmakolojiden suta yansıyanlar

- Nazal korikosteroidli spreylar 2-5 yaş arası çocuklarda sadece mevsimsel alerjik rinit tanısında endike olduklarından, Sutta bu şekilde tanımlanmış olup, özel uyarı kodu mevcuttur.
- Amantadin içeren ilac prospektüsünde Parkinson tedavisinde ve ayrıca bazı ilaçların kullanımı sonrası oluşan extrapiramidal hastalıkların tedavisinde şeklinde 2 ayrı endikasyon belirtilmiştir. Parkinson tanılı hastalarda ayrıca 2. endikasyonun ekletilmesi uygun değildir.

Farmakolojiden suta yansıyanlar

- Hipogonadizimli hasta gonad uyarıcı ilaç kullanacak ise gonadotropinlerle ilgili sınırlama bulunmamakta, ANCAK
- Hipogonadizimli hasta yardımcı üreme tekniklerine başvuruyor ise kullanabileceği gonadotropin sut da kısıtlama altında
- IVF: In vitro fertilization
- OI: ovulasyon indüksiyonu
- IUI: Intra uterin inseminasyon
- Filgrastim, lenograstim gibi koloni stimule eden ilaçlar, kemoterapide kür tanımlı olmayıp, nötropeni durumunda kısıtlı süreli uygulanırlar.

Bazı teşhisler

- o Hiperemesis gravidarum: Gebelikteki şiddetli bulantı ve kusma
- o Serebral enfarktüs=iskemik inme
- o Her kist paraziter olmadığı için sadece kc in kistik hastalığı, kist hidatik teşhisi anlamı taşımaz
- o Kolelitiazis:Safra kesesi taşı
- o Kolestaz: safranın oluşumu, kanaliküllere atılımı ve duodenuma taşınmasında blokaj ile ortaya çıkan, sarılık ve/veya kaşıntı konjuge bilirubin artışı ile karakterize klinik tablodur.
- o Primer enürezis nokturna: 5 yaşın üzerindeki çocuklarda gece uyurken aralıklarla oluşan idrar kaçırma davranışıdır. Primer enuresis terimi, devamlı altını ıslatan ve kuru döneme sahip olmayan çocukları tanımlamak için kullanılmaktadır. bazılarında ise bir süre (en az 6 ay) tuvalet eğitimi sağlanmış sonra herhangi bir yaşta birdenbire uykuda işeme başlamıştır. Buna da ikincil tip (sekonder enürezis) adı verilir.

DIABETES MELLITUS ve TİPLERİ

Diabetes Mellitus (DM), insülin salgılanması, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır.

- Tip 1 (İnsülin bağımlı) Diabetes Mellitus
 - A. İmmun aracılı
 - B. İdiyopatik
- Tip 2 (İnsülin bağımlı olmayan) Diabetes Mellitus
- Gestasyonel Diyabet
- Diğer spesifik diyabet tipleri

Tip 1 DM ve tedavisi

Tip 1 DM, otoimmün veya diğer nedenlerle beta hücre harabiyetine bağlı olarak gelişen mutlak insülin yetmezliği sonucu ortaya çıkan klinik tablodur.

T1DM tedavisinde “bazal-bolus” insülin tedavisi esastır.

Bazal insülinler **açlık**; **bolus** insülinler **tokluk** kan glukozunu kontrol eder.

Yoğun insülin tedavisi başlanan her hastaya ayrıca **glukagon** da reçete edilmelidir

Tip 1 DM ve tedavisi

◦ DİĞER DESTEK TEDAVİLERİ:

- Fazla kilolu, insülin direnci yüksek Tip 1 diyabetlilerde renal fonksiyonların normal olması koşuluyla, metformin tedavisinin verildiği ve bu tedaviyle insülin ihtiyacının azaldığı çalışmalar mevcuttur. Ama bu uygulama Sağlık Bakanlığı ve FDA tarafından henüz onaylanmamıştır
- Son yıllarda SGLT 2 inhibitörlerinin Tip 1 diyabette kullanımı ile ilgili farklı görüşler ortaya atılmıştır. Ketoza eğilimi artırması nedeniyle bu ilaçların kullanımına karşı çıkan çalışmalar vardır. Sağlık Bakanlığı ve FDA henüz Tip 1 diyabette SGLT 2 kullanımını onaylamamıştır
- GLP-1 analogları ya da DPP-4 inhibitörlerinin Tip1 diyabette kullanımı ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen, FDA onayı bulunmamaktadır

İNSÜLİN TİPLERİ

İnsülinler etki sürelerinin başlangıcına, etkinin en yüksek olduğu zamana ve etkilerinin sonlanma zamanına göre sınıflandırılır;

- o Kısa etki süreli insülinler
- o Orta etki süreli insülinler
- o Karışım insülinler
- o Hızlı etkili insülin analogları
- o Analog insülin karışımları
- o Uzun etki süreli analog insülinler
- o Ultra uzun etkili analog insülinler

Kısa etki süreli insülinler

- Yemeklerden yaklaşık yarım saat önce uygulanırlar. Renkleri berraktır. Etki başlama süreleri 30 - 60 dakika olup, toplam etki süreleri 5 ile 8 saat arası değişmektedir. **Actrapid ve Humulin-R** insan kaynaklı doğal insülinlerdir. Uygulama şekli, deri altı, kas içi ve damar içi şeklindedir.

Orta Etki Süreli İnsülinler

- İnsan kaynaklı doğal insülinler olup, renkleri bulanıktır. Uygulama zamanı kısa etkili insülinler ile aynıdır.
- Toplam etki süresi 12 - 24 saattir ve etki başlama süresi 2 ile 4 saat aralığındadır. Cilt altına uygulanırlar. Örnek : **Humulin-N, İnsulatard**

Karışım İnsülinler

- Hızlı etkili insülinleri %25, %30 veya %50 oranında saf ve geri kalanı protaminlenmiş olarak içeren karışım insülinlerdir, bulanık görünümlüdür.
- Humulin M

Analog insülinler ve çeşitleri

- İnsülin molekülündeki zincirleri teşkil eden aminoasitlerin diziliş sırasını değiştirerek veya bu zincirlere yeni aminoasitler eklenerek oluşturulmuş insülinlerdir. Böylece hızlı etkili ve etki süreleri çok kısa olan ya da uzun etkili ve etkisi yavaş (piksiz) olan insülin analogları üretilmiştir. Bu insülinler normal fizyolojiye daha uygun etkili olduklarından hipoglisemi riski daha düşüktür

Analog İnsülin çeşitleri

1. Hızlı etkili analog insülinler: Etkisi çabuk başlar (5-15 dk.) ve kısa sürer, yemek öncesinde kullanılır, berrak görünüşlüdür. Üç çeşidi vardır.

a. İnsülin lispro: **Humalog**

b. İnsülin aspart: **NovoRapid**

c. İnsülin glulisin: **Apidra**

Analog İnsülin çeşitleri

- o 2. Uzun etkili analog insülinler: Etkisi yavaş başlar (1-2 saat) ve uzun sürer (18-24 -36 saat). Bazal insülin gereksinimini karşılamak amaçlı her gün aynı saatte olmak üzere, günün herhangi bir saatinde günde bir kez (gerektiğinde iki kez) öğünden bağımsız uygulanırlar. Bunlar da berrak görünümündedir. İki çeşidi vardır.
- o a. İnsülin glargin: **Lantus ,Toujeo** (yoğun formülasyon ve uzatılmış stabil etki, daha az hipoglisemi riski)
- o b. İnsülin detemir: **Levemir**

Analog İnsülin çeşitleri

3-Ultra uzun analog insülinler: Etkisi 40 saate dek devam edebilen çok uzun etkili insülin.

Örn: İnsülin degludek: **Tresiba**

4- Analog insülin karışımları:Hızlı ve kısa etkili analog karışımları

Örn :İnsülin aspart+insülin degludek: **Ryzodeg**

Günde bir yada iki kez ana öğünlerle birlikte uygulanır.
(yemekten hemen önce yada 5-15 dk önce uygulanabilir) bireyin ihtiyacına göre en çok yemek yediği öğünde uygulanabilir.

İnsülin tedavisinin yan etkileri

İnsülin tedavisinin en önemli yan etkisi kan şekeri düşmesidir (hipoglisemi).

- terleme,
- titreme,
- dikkat dağınılığı,
- baş dönmesi,
- şuur bulanıklığı,
- bulanık görme,
- uykudan uyanamama

Ayrıca enjeksiyon yerinde lipodistrofidir.

Enjeksiyon yapılması gereken bölgeler

- En uygun ve kolay insulin yapılan bölgeler Karın ve uyluk (yani üst bacak) bölgeleridir.
- Bu iki bölge arasındaki fark insulinin vücut tarafından emilme hızı

■ **Karın = bölgesinde insulin daha hızlı etkisini gösterir**

- ✦ Kısa süreli Insulin için uygun olan bölgedir

■ **Uyluk = yani üst bacak bölgesinde Insulin daha yavaş vücuttan emilir**

- ✦ Uzun süreli Insulinler için uygun olan bölgedir



TİP 2 DM VE TEDAVİSİ

Tip 2 diyabet tüm diyabetlilerin yaklaşık %90'ında görülür. Uzun bir prediyabet dönemi vardır. Bu dönem (5-15 yıl) asemptomatiktir. Bu dönemde öncelikle makroanjiyopati olmak üzere farklı komplikasyonlar gelişebilir.

Diyabet tedavisinde öncelikli hedef yüksek riskli bireylerde T2DM gelişiminin önlenmesidir.

T2DM tedavisinde en önemli nokta tedavinin bireyselleştirilmesidir

TİP 2 DM VE TEDAVİSİ

- o Diyet ve egzersiz
- o Oral antidiyabetik ajanlar
- o İnsülin

HbA1c hedef değeri, erişkin diyabetiklerde $\leq 7\%$, yaşlı ve kardiyovasküler hastalık riski taşıyan ve hastalarda ise $7.5-8\%$ arasında değişmektedir.

Erken glisemik kontrolün sağlanması mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları azaltır.

Hipoglisemi ve glisemik dalgalanmalar özellikle kardiyovasküler hastalık riski yüksek hastalarda mortaliteyi artırabilir. Bu nedenle hipoglisemi ve glisemik dalgalanmalardan kaçınmak ana hedef olmalıdır.

Oral Antidiyabetik ajanlar

BİGUANİDLER: Bu grubun tek üyesi Metformin'dir. (Diaformin, Glukofen vs)

- Bazal hepatik glukoz üretimini baskılar, insülinin karaciğerdeki etkilerini arttırır
- Periferik kasta insülin duyarlılığının arttırır
- Bağırsaktan glukoz emilimini azaltır
- Yemeklerden sonra tok alınır. Max 3000 mg
- Kilo alımına yol açmaz, kilo kaybına yol açabilir.
- Emilen ilacın %100 'ü renal yolla metabolize olmadan atılır.
- Hastalar İyotlu kontrastla tetkik öncesi metformini kesmelidir. İyotlu kontrasttan kaynaklanabilecek ciddi böbrek yetmezliği hem metformin hem de laktik asidin atılımını önleyecektir.
- Yan etkiler: Laktik asidoz, gastrointestinal yan etkiler, ağızda metalik tat

Metforminden sonraki ilaç ne olmalı?



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

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

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

SULFONİLÜRELER

Gruba örnekler: Glipizid(glucotrol), gliklazid (diamicron vs),glimepirid (Amaryl vs)

- o Beta hücreleri üzerindeki ATP bağımlı potasyum kanallarına bağlanıp pankreastan insülin salgısını artırarak etki gösterirler.
- o Yemeklerden 30 dk önce alınmalı,
Yan etkiler:
 - o Hipoglisemi
 - o Kilo artışı
 - o Hepatoksisite

GLİNİDLER

- Gruba örnekler: Nateglinide (Starlix), Repaglinide (Novonorm)
- Beta hücrelerine etki ederek insülin salgılanmasını artırır.

Etkileri hemen başlar ve etki süreleri kısadır.

Özellikle tokluk plazma glukozu üzerinde etkilidirler.

Yemekten 5-10 dk önce veya yemekle birlikte.

Öğün atlanacağı zaman alınmamalıdır.
(Hipoglisemi riski)

THIAZOLIDINEDIONLAR (GLITAZONLAR)

- o Gruba Örnekler: Pioglitazon (Glifix, Dropia vs)
- o PPAR- γ (Peroksizom Proliferator-Aktive Reseptör- γ) agonistleridir. (PPAR-gama uyarısıyla insülin ve lipid metabolizmasındaki enzim ve taşıyıcı proteinleri etkileyerek insülin direncini azaltır.) İskelet kasında olmak üzere periferik dokuların insülin duyarlılığını arttırarak etkili olurlar
- o Özellikle tokluk kan şekerini düşürürler.
- o Öğün öncesi veya yemekle birlikte günde 1-2 doz olarak alınır.
- o Yan Etkileri:
 - o Periferik ödem, Kilo artışı , LDL artışı ,Anemi ,Hepatotoksisite ,Hipoglisemi , Postmenopozal kadınlarda ve ileri yaş erkeklerde özellikle el ve ayakta kırık riskini arttırma
- o Glitazonlar sıvı retansiyonuna ve ödeme neden olabilirler, bu nedenle kalp yetmezliği hastalarında kullanılmaları, özellikle de insülinle birlikte kullanılmaları önerilmemektedir.

ALFA GLUKOZIDAZ INHİBİTÖRLERİ

- Gruba Örnek: Acarbose (Glucobay, Glynose)
- İnce barsakta alfa-glukozidaz enzimlerini inhibe ederek karbonhidrat emilimini geciktirirler.
- Tokluk hiperglisemisinde etkilidirler.
- Yemeğin ilk lokması ile çiğnenerek veya yutularak alınır.
- Yan etkileri: Gaz , şişkinlik , abdominal ağrı, diyare.

DIPEPTIDIL-PEPTIDAZ 4 (DPP-4) INHİBİTÖRLERİ (İnkretin Etkili Oral Ajanlar)

- o Gruba Örnekler: Sitagliptin (Januvia 100 mg), Vildagliptin (Galvus 50 mg), Saxagliptin (Onglyza 5 mg), Linagliptin (Trajenta 5 mg)
- o Gıda alımından sonrası ince bağırsaktan salgılanan ve kan glukoz seviyesini dengeleyen GLP 1 ve GIP hormonları üzerinde etkilidir. Bu hormonlar DPP-4 enzimiyle yıkılırlar.
- o GLP-1 Analogları ile kullanımları uygun değil
- o kilo açısından nötr etkili ,gastrik boşalma hızını düzenlerler, doyumluk hissinde artış sağlarlar.
- o hipoglisemi yapmazlar (glukoza bağımlı etki yaptıkları için)

DPP4 pozoloji ve yan etkileri

- Stagliptin; Günde 1 tb yemekle birlikte yada yemek öncesi
 - Vildagliptin; Genellikle günde 100 mg (2tb) olmakla birlikte, sülfonilüre ile birlikte kullanılacaksa günde 50 mg.aç veya tok
 - Saksagliptin; Günün herhangi bir saatinde alınabilir. Günde 1 kez 5 mg
 - Linagliptin: Günde 1 kez 5 mg aç veya tok
- Yan etkileri: **Akut pankreatit?**, immün kökenli dermatolojik yan etki, kalp yetmezliği nedeniyle hospitalizasyon artışı

SGLT-2(sodyum glukoz co-transporter) İnhibitörleri

- Gruba Örnekler: Empagliflozin (Jardiance 10-25 mg), Dapagliflozin (Forziga)
- Sodyum Glukoz co-Transport 2 inhibitörleri; Proksimal nefronda, glukoz geri emiliminden sorumlu taşıyıcı olan SGLT2'yi inhibe ederek, böbrekten glukoz geri emilimini azaltır, böylelikle glukozüri artar.
- Dozlam günde 1x1 yemeklerle veya aç olarak
- Yan Etkileri: Genitoüriner enfeksiyonlar, poliüri, volüm depleksyonu, diyabetik ketoasidoz riskinde artış.

GLP-1 Reseptör Agonistleri

- o Gruba örnekler ; Eksenatide (Byetta), Liraglutide (Victosa), Dulaglutide (Trulicity)
- o Glukoz bağımlı etki,
- o GLP1 reseptörlerini aktive edip pankreas β hücre duyarlılığını artırır
- o Glukagonu baskılar
- o Kısa etkili insülinlerle kullanım uygun değil
- o Dpp4 inh ile kullanım uygun değil
- o **Gastrik boşalmayı geciktirirler**
- o **Doyma hissini artırıp, kilo kaybına neden olurlar**
- o **Sistolik KB da birkaç mmHg düşüş**

GLP-1 Reseptör Agonistleri

- o Liraglutide (Saxenda) 1,2-1,8 mg, günde 1,yemekten bağımsız sc.
- o Liksisenatide+insülin glarjin (Soliqua)
 - o Exenatide başlangıç dozu 2x5ug
 - o 4 haftada 2x10ug'a çıkılabilir yemekten 1-60 dk önce sc
 - o Dulaglutide(Trulicity) başlangıç dozu monoterapide haftada bir kez 0.75 mg sc,ilave tedavide haftada bir kez 1,5 mg sc günün herhangi saati aç veya tok
 - o Yan Etkileri:
 - o **Bulantı en sık, kusma, diare , akut pankreatit ,** pankreas ca artışı, Farelerde artan medüller tiroid ca nedeniyle ailede medüller tiroid ca veya MEN Tip 2 olanlarda KE
 - o **DPP4 inhibitörleri ile kullanım uygun değil**
 - o **Kısa etkili insülinlerle kullanımı uygun değil**

Şeker ölçüm çubukları

Tip 1 (insüline bağımlı) diyabeti olan çocuklarda	Raporda belirtilen günlük adet esas alınır
Tip 1 (insüline bağımlı) diyabeti olan erişkinlerde	Ayda en fazla 150 adet
Tip 2 (insüline bağımlı olamayan) diyabetlilerde	Ayda en fazla 150 adet
Gestasyonel diyabetli hastalarda	Raporda belirtilen günlük adet esas alınır
Transplantasyon hastalarında	Raporda belirtilen günlük adet esas alınır
Oral antidiyabetik tedavi alan Tip 2 Diyabetli hastalarda	3 ayda en fazla 100 adet
Tedavi altındaki hiperinsülinemik hipoglisemili çocuklarda	Ayda en fazla 150 adet
Tedavi altındaki hiperinsülinemik hipoglisemili erişkinlerde	Ayda en fazla 50 adet

Sabırla dinlediğiniz için
teşekkürler

Dr.Ecz.Nojdar Gonca BOZKURT