

Panel:  
Tip 2 Diabetes Mellitusta  
Medikal Tedavi Algoritması  
İkinci Basamak Tedavi Yaklaşımı

Dr. Cüneyd Anıl  
Güven Çayyolu Tıp Merkezi

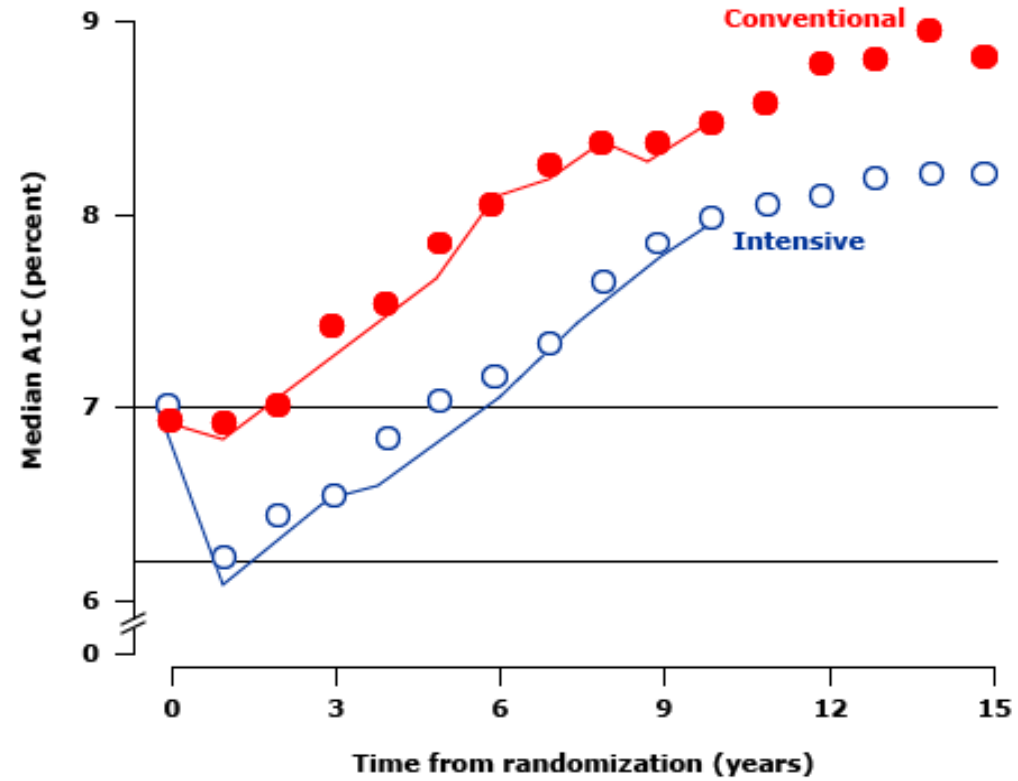
# Tedavi algoritmaları

- Klasik yaklaşım: Glisemik hedeflerin aşağı çekilmesi
- Güncel yaklaşım: Glisemik kontrol hedeflerinin hastanın özelliklerine uygun olarak bireyselleştirilmesi ve **hasta merkezli tedavi yaklaşımı**
  - Yaşam tarzı alışkanlıkları
  - Eşlik eden sorunlar: KVH,...
  - Hipoglisemi riski ve diğer ilaç yan etkileri
  - Diyabet komplikasyonlarının durumu
  - Tedavi maliyeti
  - Diyabet süresi
  - Daha önceki glukoz kontrol derecesi
  - Hasta tercihi
- **Basamaklı tedavi yerine kombinasyon tedavilerine daha erken başlanması**

# Glisemik kontrol hedefleri

- Genel hedef;  $A1C < \%7$ ..mikrovask. komplikasyonları azaltır.  
(hipoglisemi riskini arttıran durum yok, yaşam beklentisi uzun)
- Bilinçli hastalarda ve bazı özel durumlarda,  
A1C hedefi;  $\%6-6,5$  olabilir.
  - Gebelik
  - Mikrovask komplik. bulunmayan T1DM li genç hasta
- Yaşam beklentisi düşük ve hipoglisemi riski yüksek ise, hedefler esnetilmeli.
  - KVH riski,...hipoglisemi ve mortalite riski
- Önceki kötü glisemik kontrolün (varsa) süresi
  - Hızlı düşürme ile; hipoglisemi ve KV ek risk
- Hasta tercihi

## Glycemic control in type 2 diabetes



UK Prospective Diabetes Study Group, Lancet, 1998

# Enfeksiyon CHO metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımı

GK, atipik antipsikotikler, immünsupresanlar

## Hastalık sürecinin progresyonu

İnsülin sekr. azalması / İR artması

### 'Therapeutic inertia'

Tedavideki uygun değişiklikleri yeterince yapmama\*

\* Shah BR ve ark, Diabetes Care, 2005

# İKİNCİ BASAMAK TEDAVİ

YTD + M + ikinci ilaç

+ üçüncü ilaç



YTD + M + ikinci ilaç + üçüncü ilaç

+ (yoğunlaştırılmış) insülin

YTD + M + İnsülin



yoğun insülin



TABLO 9.1 Antihiperglisemik ilaçların klinik özellikleri ve özel hasta gruplarında tercih edilme durumları

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

MET: Metformin, SU: Sulfonilüreler, GLN: Glüsidler, PİO: Pioglitazon, DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörleri, GLP-1A: Glukagon benzeri peptid-1 analogları, SGLT2-İ: Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörleri, İNS: İnsülinler, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KV: Kardiyovasküler, DM: Diabetes mellitus. ↑: Artırır, ↓: Azaltır, ↔: Nötr, ✓: Tercih edilebilir, !..: Dikkatle kullanılmalı, X: Kontrendike, ?: Bilinmiyor

renal yararları vardır.

(eGFR: 30 ml/dk'ya kadar olumlu etkiler sürer).

eGFR: 45 ml/dk'nın altında kullanımları önerilmez.

Genital mikotik enfeksiyon riski

Akut böbrek hasarı, dehidrasyon, ortostatik hipotansiyon riski

DKA bildirimleri...

Kanagliflozin; alt ekstremitte ampütasyon riski, fraktür riski



# GLP-1 Reseptör Agonistleri

Glukoza bağımlı insülin sekresyonunu uyarırlar, glukagonu baskırlar, doygunluk hissi yaratırlar, kilo kaybı sağlarlar.

Haftalık formülasyonlar: dulaglutid, eksenatid ER, semaglutid

Günlük formülasyonlar: liraglutid 1x1, liksisenatid 1x1, eksenatid 2x1

Etkinlikleri farklılık gösterir.

Liraglutid ve semaglutid; olumlu KV etkiler

En sık yan etkiler GIS ilişkili: bulantı, kusma, diyare. Zamanla azalma eğilimindedir..

Hipoglisemi riskleri düşüktür; SU ve insülinin hipoglisemik potansiyelini arttırlar.

Pankreatit, pankreas kanseri, kemik hastalığı riskini arttırmıyor gibiler (ilk bildirilere rağmen).

Safra kesesi sorunları yaratabilirler.

Semaglutid; retinopati riski???

Dozları renal fonksiyon bağımlıdır;  
linagliptin istisnadır (renal eks. minimal)  
Nadiren, pankreatit, kas-iskelet yan  
etkileri bildirilmiştir.  
KV sonlanım; saksagliptin, alogliptin,  
sitagliptin güvenlidir, ek yarar yoktur.  
Saksagliptin ve alogliptin; KY riski?

en uzun omurlu...

Kaygılar; sıvı retansiyonu, KKY, kilo artışı, kırık riski, olası mesane kanseri riski...

Düşük doz PIO; kilo ve ödem sorunsuz olabilir...

Düşük doz TZD; yarar/zarar uzun vadede bilinmiyor.

Glukoz düşürücü etkileri uzun ömürlü değildir.  
Grup içi etkinlik ve güvenlilik farklıdır.

**S** Glibenklamid; hipoglisemi riski daha yüksek.

Glipizid, glimepirid, gliklazid; hipoglisemi,  
diğerlerine göre daha düşük.

Gözlemsel çalışmalarda advers KV sonuçları;  
sistemik derlemelerde desteklenmedi.\*

Yeni jen. SU; maliyet, etkinlik avantajlı, daha düşük  
hipoglisemi; halen opsiyon...

Yaşlı ve KBH'lıda dikkat; hipoglisemi riski artar.

Alfa-glukozidaz inhibitörleri; akarboz,  
miglitol  
Diğer antidiyabetik ajanlar (insülin dışı)

Zayıf etkinlik / tolerans sorunu

Pramlintid

Kolesevelam

Bromokriptin

# TEMD, 2018

- A1C hedefine ulaşılamazsa / glisemik hedefler sürdürülemiyorsa, 3 ayda ilaç dozu arttırılmalı/ yeni tedavi rejimlerine geçilmeli.
- Yaşam tarzı değişikliği (YTD) + Metformin 2000 mg/gün
  - 3 ay sonra A1c %7-7,5 ise; YTD gözden geçirilmeli,
  - A1c > %7,5 ise / bireysel hedeflere ulaşılamıyorsa, ikinci ilaç eklenmelidir.
- İkinci ilaç seçimi;
  - Bireysel özellikler
  - Etkinlik / güvenlilik /maliyet
- Kontrendikasyon yok ise metformin sürdürülmelidir.

# TEMĐ / Metformin + İkinci ilaç

- Metabolik dekompanzasyonda insülin en etkili.  
(aşıkâr hiperglisemi/ ketozis / istemsiz kilo kaybı)
  - **A1c  $\geq$  %8,5** ise bazal insülin önerilir (uzun etkili analog ya da NPH)
  - Uygun vakalarda hazır karışım (bifazik) de verilebilir.
  - Hipoglisemi riski, kilo artışı, uygulama becerisi

# TEMED / Metformin + İkinci ilaç

- **A1c %7,1-8,5 ise;**

SU / GLN / DPP4-İ / AGİ / GLP-1A / PIO / SGLT2-İ

- Klinik KVH olanlarda, eGFR > 30 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> ise, KV risk azaltmak için, KV yararı kanıtlanmış ilaç eklenmeli.
  - SGLT2-İ ya da GLP-1A eklenmeli.
  - Empagliflozin (ya da kısmen kanagliflozin)
    - KV olayları ve KV ölüm riskini azaltır.
    - KY nedeni ile hastaneye yatış riskini azaltırlar.
    - Nefropatinin ilerlemesini yavaşlatırlar.
  - Liraglutid / semaglutid
    - KV olayları ve KV ölüm riskini azaltır.
    - Nefropatinin ilerlemesini yavaşlatırlar



# TEMED / Metformin + İkinci ilaç

- Özellikle tokluk glisemi kontrolü hedefleniyorsa;
  - \* GLN, DPP4-İ, AGİ veya GLP-1A seçilebilir.
  - \* Kısa/ hızlı etkili ya da karışım insülin alternatif.
    - Maliyet
    - AGİ, GLP-1A; GİS yan etkileri
    - GLN ve insülin; kilo aldırıcı ve hipoglisemik
- GLP-1A/DPP4-İ vs insülin / SU
  - Hipoglisemi riski daha düşük
  - A1C azaltma gücü daha düşük
- Kilo kaybı önplanda yararlı ise; GLP-1A ya da SGLT2-İ
  - GLP-1A, 18 yaş altı klinik deneyim yetersizdir.
  - Eksenatid; 6 ayda en az %3 kilo kaybı sağlanamaz ise; kesilmesi önerilir.
  - Pankreatit ve pankreas kanseri yönünden izlenmelidir.
  - SGLT2-İ; genitoüriner enf, DKA yönünden dikkatli olunmalı.

# TEMĐ / Metformin + İkinci ilaç

- PIO;
  - Hipoglisemi, SU'ye göre düşüktür.
  - Etkinlik uzun vadelidir.
  - Ödem, KKY, kırık risk artışı kaygıları...
  - NASH'lı T2DM olgularında tercih edilebilir.

Doz, yan etki takibi

- SU/GLN; en ucuz seçenek.
  - A1C düşürme gücü yüksek
  - Etkinlik kısa süreli (vs Metformin / PIO)
  - Hipoglisemi, kilo artış riski,...DİKKAT\*

# TEMĐ / Metformin + İkinci ilaç + Üçüncü ilaç

- Akut hastalık sırasında ve majör cerrahi öncesi; dehidratasyon ve DKA riski...; Metformin ve SGLT2-İ geçici kesilir.
- Metformin+ikinci ilaç...3 ay sonra  $A1c > \%8,5$  / bireysel glisemik hedefler ulaşılamamış ise; insüline geçilmelidir...

# TEMED / Metformin + İkinci ilaç + Üçüncü ilaç

- Metformin+ikinci ilaç...3 ay sonra **A1c: %7,1-8,5** / bireysel glisemik hedefler ulaşılamamış ise; üçüncü OAD eklenebilir.
  - Maliyet yükselir.
  - Etkinlik; insülden düşüktür...kısa sürede yetersiz kalabilir.
  - KVH öykülülerde; GLP-1A ya da SGLT2-İ tercih edilebilir.
  - İR olanlarda PIO eklenebilir.
  - Metformin + SU/GLN ya da Metformin + Bazal insülin;
    - DPP4-İ, SGLT2-İ veya GLP-1A eklenebilir, ancak hipoglisemi riski açısından dikkat;SU/GLN ya da bazal insülin dozu azaltılmalıdır.
- Üçlü antidiyabetik ile 3 ay sonunda  $A1c > \%8,5$  ise/ hastaya özgü glisemik hedeflere ulaşılamaz/sürdürülemez ise, yoğun insülin tedavisine geçilmelidir.
- Bazı obez hastalar; metformin + bazal insülin + GLP-1A (ya da SGLT2-İ) yararlanabilir.

# Metaanaliz

2000-2017 arası, RKÇ'ler  
Metforminli ikili tedaviye, 3. ajan eklenmesi;  
etkinlik, KV etkiler, hipoglisemi  
43 RKT (N=16590)

Metformin + SU (20 RKÇ)

3. ajan hızlı e. insülin; en iyi A1c düşüşü > GLP-1 RA/bazal insülin/SGLT-2İ (24-36 hafta)

Kilo değ; insülin ile artmış...en iyi düşüş SGLT-2İ eklenmesi ile...

Hipoglisemi; data sınırlı..SGLT-2İ ve GLP-1 RA benzer..

Metformin + TZD (10 RKÇ)

HbA1c düşüşü ve hipoglisemi; SGLT-2i ve GLP-1 RA benzer; kilo kaybı; SGLT-2İ, GLP-1 RA'dan hafif daha iyi

Metformin + insülin (bazal/ hızlı etkili)(6 RKÇ)

Metformin + DPP-4İ (3 RKÇ)

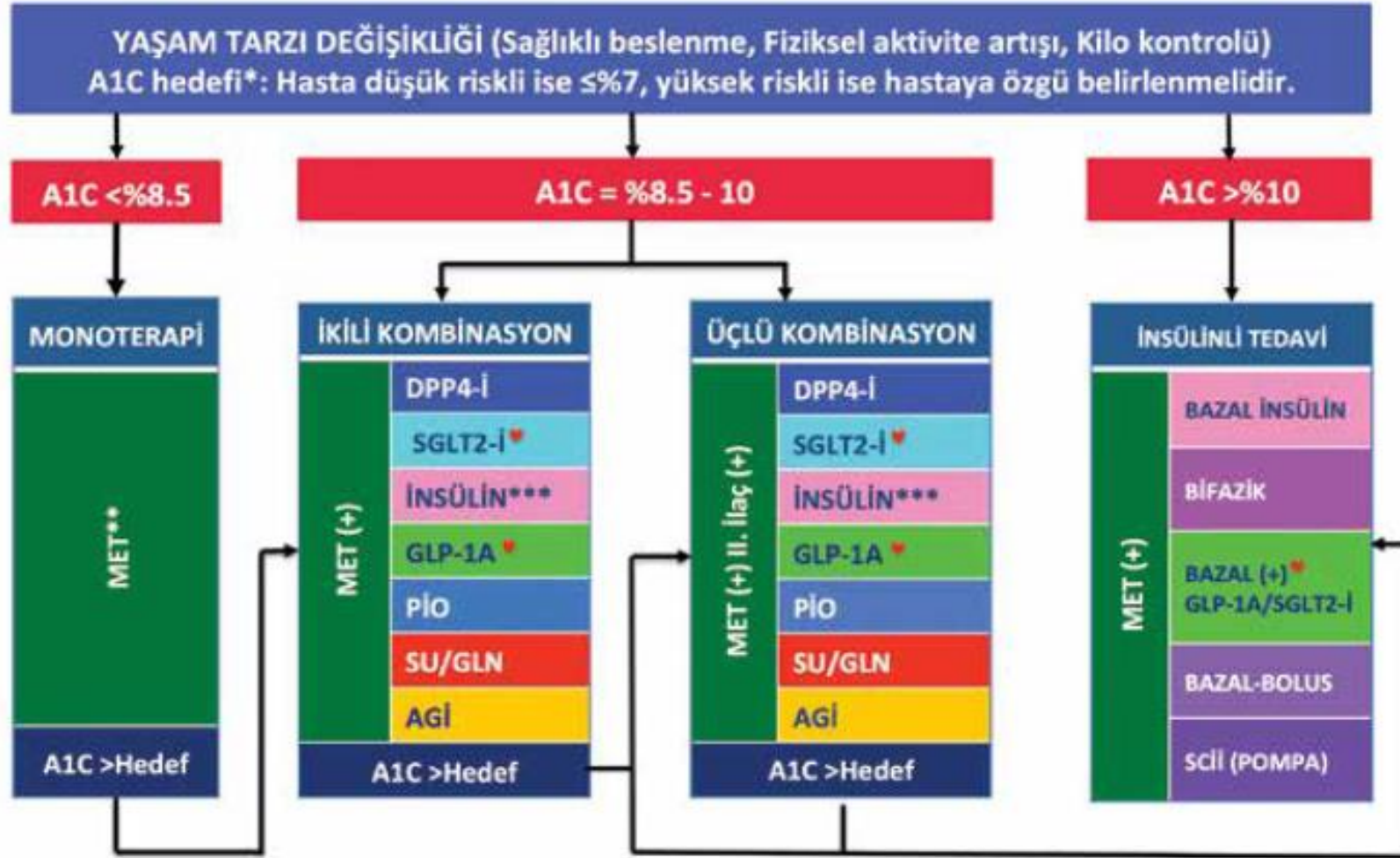
Metformin + GLP-1 RA (2 RKÇ)

Metformin + SGLT-2İ (2 RKÇ)

ANALİZ YAPILAMAMIŞ

METFORMİN + SU/METFORMİN + TZD; 3. AJAN SGLT2-İ DAHA İYİ GÖZÜKÜYOR

SEKİL 9.1: TEMD TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ ALGORİTMASI - 2018



\*A1C > %7 veya bireysel hedefin üstünde ise tedavi değişikliği yapılmalı. \*\*Monoterapide MET tercih edilir, MET kontrendike/intolerans varsa diğer bir ilaç başlanabilir. \*\*\*Bazal insülin tercih edilmeli, gerekirse [SU/GLN ile birlikte verilmemek koşulu ile] bifazik insülin de başlanabilir. MET: Metformin, DPP4-İ: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü, SU: Sulfonilüre, GLN: Glinid, PİO: Pioglitazon, SGLT2-İ: Sodyum glukoz kotransportu 2 inhibitörü, GLP-1A: Glukagon enzeri peptid 1 agonisti, AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörü, SCİ: Sürekli cilt altı insülin infüzyonu. ♥ Kardiyovasküler hastalık varsa tercih edilebilir.

Diabetes tedavide,

Anti-hiperglisemik etkinlik

Tolerabilite

Güvenlilik

Hasta tercihleri

Glisemik hedefler

Komorbiditeler

Polifarmasi

Yan etkiler

Maliyet

# ADA / EASD Konsensus Bildirisi

\* Yaşam tarzı yönetimi

\* Kendi kendine Diyabet yönetimi eğitimi ve desteği

\* Hasta merkezli bakım prensipleri

## Pharmacologic therapy in type 2 diabetes mellitus: General recommendations

### Start with monotherapy unless:

A1C is greater than or equal to 9%, consider "Dual therapy".

A1C is greater than or equal to 10%, blood glucose is greater than or equal to 300 mg/dL, or patient is markedly symptomatic, consider "Combination injectable therapy".

### Monotherapy Metformin

|                          |                                  |
|--------------------------|----------------------------------|
| <b>Efficacy*</b>         | High                             |
| <b>Hypoglycemia risk</b> | Low risk                         |
| <b>Weight</b>            | Neutral/loss                     |
| <b>Side effects</b>      | Gastrointestinal/lactic acidosis |
| <b>Costs*</b>            | Low                              |

If A1C target not achieved after approximately three months of monotherapy, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors).

### Dual therapy Metformin +

|                          | Sulfonylurea  | Thiazolidinedione               | DPP-4 inhibitor | SGLT2 inhibitor                       | GLP-1 receptor agonist | Insulin (basal) |
|--------------------------|---------------|---------------------------------|-----------------|---------------------------------------|------------------------|-----------------|
| <b>Efficacy*</b>         | High          | High                            | Intermediate    | Intermediate                          | High                   | Highest         |
| <b>Hypoglycemia risk</b> | Moderate risk | Low risk                        | Low risk        | Low risk                              | Low risk               | High risk       |
| <b>Weight</b>            | Gain          | Gain                            | Neutral         | Loss                                  | Loss                   | Gain            |
| <b>Side effects</b>      | Hypoglycemia  | Edema, heart failure, fractures | Rare            | Genitourinary, dehydration, fractures | Gastrointestinal       | Hypoglycemia    |
| <b>Costs*</b>            | Low           | Low                             | High            | High                                  | High                   | High            |

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

### Triple therapy Metformin +

|    | Sulfonylurea + | Thiazolidinedione + | DPP-4 inhibitor + | SGLT2 inhibitor + | GLP-1 receptor agonist + | Insulin (basal) + |
|----|----------------|---------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|
|    | TZD            | SU                  | SU                | SU                | SU                       | TZD               |
| or | DPP-4-i        | or DPP-4-i          | or SU             | or TZD            | or TZD                   | or DPP-4-i        |
| or | SGLT2-i        | or SGLT2-i          | or SGLT2-i        | or DPP-4-i        | or SGLT2-i               | or SGLT2-i        |
| or | GLP-1 RA       | or GLP-1 RA         | or Insulin †      | or GLP-1 RA       | or Insulin †             | or GLP-1 RA       |
| or | Insulin †      | or Insulin †        |                   | or Insulin †      |                          |                   |

If A1C target not achieved after approximately three months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to basal insulin or GLP-1 RA, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1 RA or mealtime insulin. Metformin therapy should be maintained, while other oral agents may be discontinued on an individual basis to avoid unnecessarily complex or costly regimens (ie, adding a fourth antihyperglycemic agent).

### Combination injectable therapy



dolayı, bu hasta grubunda bu ilaçların kullanımının zorunlu bir gerekçe olduğu düşünülmüştür.

KVH öyküsü, tedavi seçiminde öncelikli olmalı.

Kilo sorunu, hipoglisemi riski, tedavi maliyeti, diğer hasta ile ilişkili faktörler de tedavi seçiminde erkence dikkate alınmalı.

ve non-fatal inmenin primer kompozit sonlanımı açısından, PSB'ya göre üstün bulunmuş ( $p=0,01$ ). Her bileşen yarara katkıda bulunmuş.

*SUSTAIN 6* çalışması (N=3297); semaglutid, >2,1 yılda, aynı kompozit sonlanım için PSB'ya üstün bulunmuş ( $p=0,02$ ). Ana katkı, inmedeki azalmadan olmuş.

*EXSCEL* çalışması (N=14,752); eksenatid ER, >3,2 yılda, aynı kompozit sonlanım için PSB'ya göre non-inferior bulunmuş ( $p=0,06$ ).

KVH tanılılarda, KV yararada en güçlü kanıt liraglutid ile dir...

yında, non-fatal MI, non-fatal inme ve KV ölümün primer kompozit sonlanımı açısından, PSB'ya göre üstün bulunmuş ( $p=0,04$ ). Her bileşen yararara katkıda bulunmuş.

**Gerçek**  
CANVAS Programı ( $N=10142$ ); kanagliflozin, medyan 3,6 yılda, MI, inme, ve KV ölümün primer kompozit sonlanımı açısından PSB'ya üstün bulunmuş ( $p=0,02$ ). KV ölüm riskinde azalma açısından PSB'ya üstünlüğü anlamlı değil. KVH tanılı hastalarda, SGLT2 inhibitör çalışmalarında, KV yarar kanıtı en belirgin olan empagliflozindir.

DPP-4 inhibitörleri ile KV sonlanım çalışmalarında; güvenlilik (non-inferiorite) gösterilmiş; ancak, KV yarar ortaya konamamıştır.

inhibitor kullanımını önerilir (EMPA-REG  
OUTCOME ve CANVAS).

KVH olsun ya da olmasın, tip 2 diyabetli ve kronik böbrek hastalığı (KBH) olan vakalarda, KBH progresyonunu yavaşlattığı gösterilmiş bir SGLT2 inh. kullanımı önerilir. Kontrendikasyon ya da tercih edilmediği durumda KBH progresyonunu yavaşlattığı gösterilmiş bir GLP-1 res agonisti kullanımı önerilir (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, LEADER, SUSTAIN 6).

# DECISION CYCLE FOR PATIENT-CENTERED GLYCEMIC MANAGEMENT IN TYPE 2 DIABETES

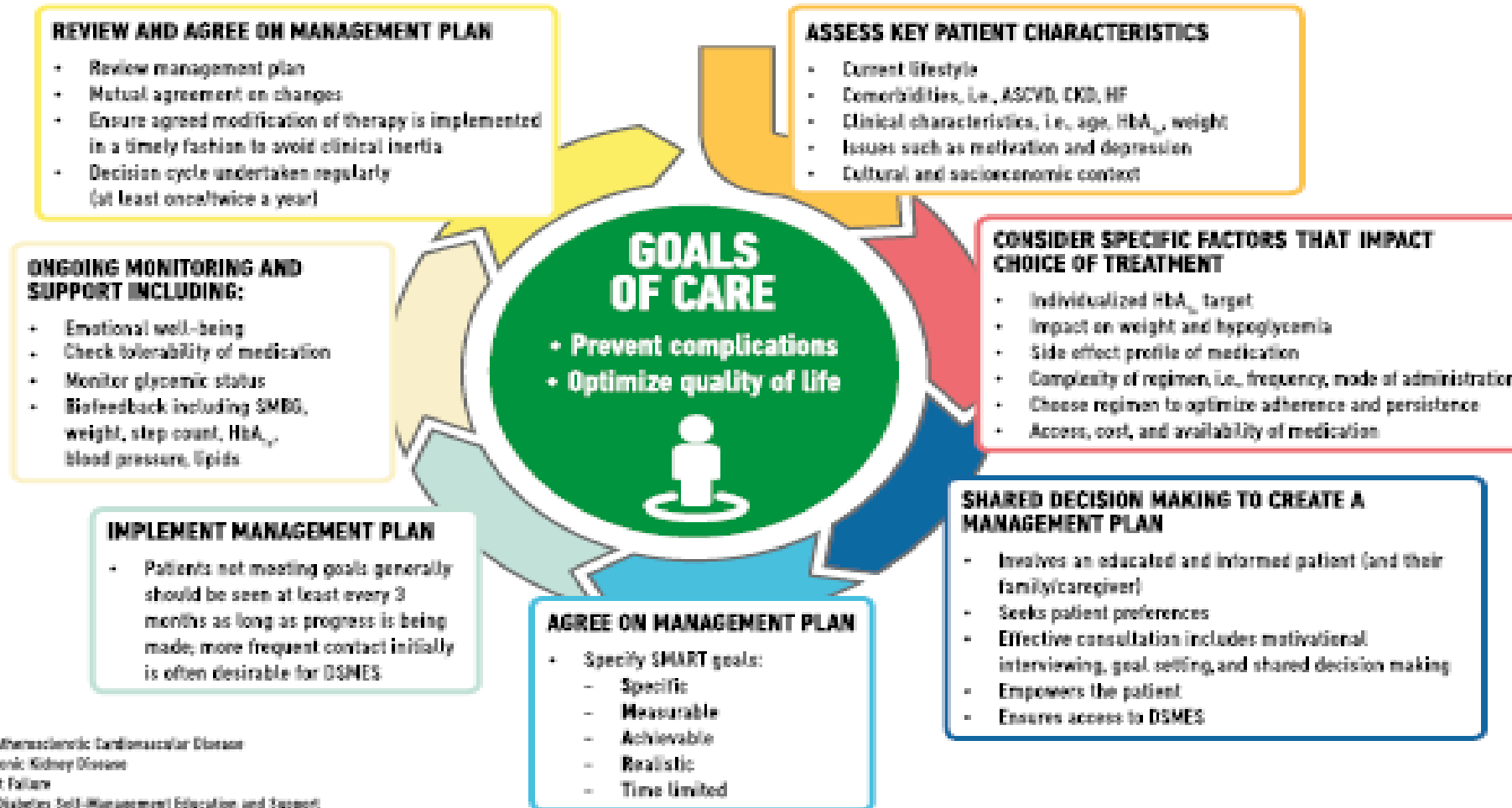
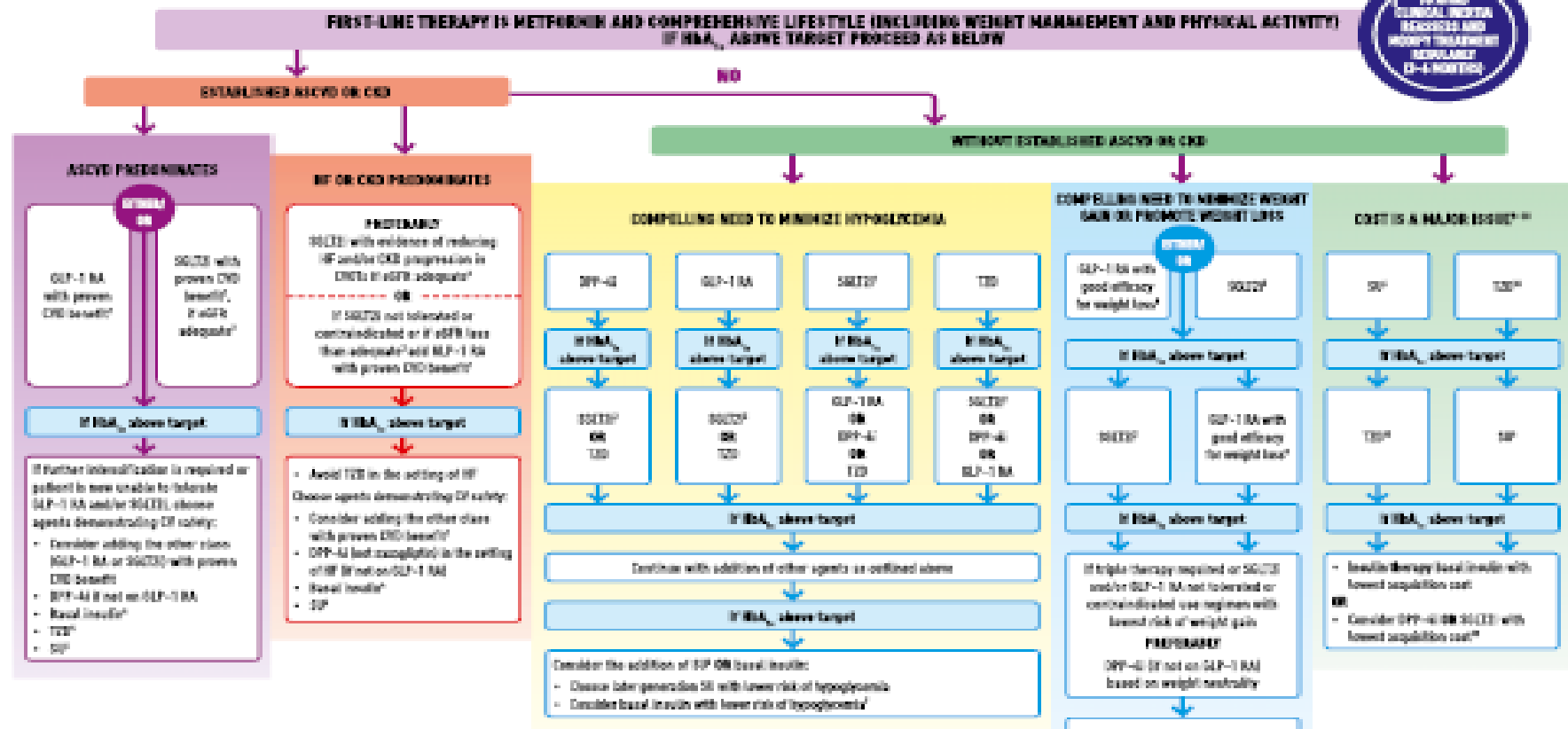


Figure 1—Decision cycle for patient-centered glycemic management in type 2 diabetes.

# GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for (logit)-comparable - consistent evidence. For SGLT2i evidence modestly stronger for (logit)-comparable.

2. It means that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eSGLT2i for initiation and continued use.

3. Both saxagliptin and co-sagliptin have shown reduction in HF and reduction in CVD progression in CVDs.

4. Dapaglac or ERD glimepiride demonstrated CV safety.

5. Late generation may be better tolerated though less well studied for CVD effects.

6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycemia.

7. Dapaglac / glimepiride - dapaglac / ERD glimepiride - ERD glimepiride.

8. Insulin therapy - (logit)-comparable - (logit)-comparable - (logit)-comparable.

9. Intra-specific comparability (i.e., in established CVD, the risk of hypoglycemia, and lower priority to avoid weight gain or no weight-related considerations).

10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries, TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper.

Figure 2—Glucose-lowering medication in type 2 diabetes: overall approach. CV, cardiovascular; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; SGLT2i, SGLT2 inhibitor; SU, sulfonylurea.

# ADA / EASD Konsensus Bildirisi

BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİ İLE HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE\*\*\*

TANI ALMIŞ ASKVH YA DA KBH VAR MI?

YOK

## ASKVH BASKIN

Kanıtli KVH yararı olan  
GLP-1 RA ya da SGLT2i

HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE

Almıyorsa diğeri sınıfı ekle;  
GLP-1 RA / SGLT2i  
DPP-4İ (GLP-1 RA almıyorsa ise)  
Bazal insülin  
TZD  
SU

## KY YA DA KBH BASKIN

KY ya da KBH progresyonunu azalttıgı kanıtli  
SGLT2i; toler edilemiyor ya da kontre idike;  
Kanıtli KVH yararı olan GLP-1 RA

HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE

- KY'de TZD kullanma
- KVH yararı kanıtli diğeri sınıf ilacı eklenebilir
- KY durumunda DPP-4İ  
(saksagliptin hariç; GLP-1 RA kullanmıyorsa)
- Bazal insülin
- SU

\*\*\*HbA1C HEDEFTEYSE BİLE, SGLT2İ YA DA GLP-1 RA TEDAVİSİNE DÖNÜŞÜMÜ YA DA EKLEMİYİ DÜŞÜN

EN İYİ KİLO KAYBINA YOLANCI OLANLAR  
Kilo kaybı yönünden etkili GLP-1 RA\* ya da SGLT2i

HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE

# ADA / EASD Konsensus Bildirisi

SGLT2i / GLP-1 RA (Diğer sınıfı ekle)

HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE

Kilo aldırma olasılığı en düşük tedaviyi tercih et  
DPP-4i (GLP-1 RA almıyorsa)  
Tolere edilemiyor/GLP-1 RA kullanıyor/kontrendike  
Şu ajanlar dikkatlice eklenebilir  
SU / TZD / azal insülin



## Kilo kaybını arttırma stratejileri

- Genel yaşam tarzı önerileri  
TBT, Fizik aktivite
- Cerrahi dışı enerji kısıtlama  
Kanıta dayalı kilo verme programları
- Kilo verme için ilaç tedavisi
- Metabolik cerrahi

\*Semaglutid > liraglutid > dulaglutid > eksenatid > liksisenatid



# ÖNPLANDA HIPOGLİSEMİYİ MİNİMİZE ETMEK GEREKLİ

DPP-4İ / GLP-1 RA / SGLT2i / TZD

## ADA / EASD **HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE** Konsensus Bildirisi

Kademeli olarak diğer sınıfı ekle

**HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE**

SU ya da bazal insülin ekle

- İleri jenerasyon SU tercih et
- Düşük hipoglisemi riskli bazal insülin tercih et\*



Hipoglisemi için  
yüksek riskli hasta gruplarını tanımlayın  
Hipoglisemiyi minimize edecek HbA1c hedefi belirleyin

\*Degludek / glarjin U300 < glarjin U100 / detemir < NPH insülin

TANI ALMIŞ ASKVH YA DA KBH YOK  
ÖNPLANDA MALİYET ANA SORUN İSE\*

SU / TZD

# ADA / EASD Konsensus Bildirisi

HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE

TZD SU

HbA1C HEDEF ÜSTÜNDE

Düşük maliyetli bazal insülin  
ya da  
Düşük maliyetli D-4i ya da SGLT2i



\*Maliyetler ülke ve bölgeye göre değişir.

İkinci/üçüncü tedaviye rağmen, HbA1c hedef üzeri ise, çoğunlukla GLP-1 RA tercih edilebilir.

ADA / EASD Konsensus Bildirisi  
GLP-1 RA idame doza titrasyonu sonrası, HbA1c hedef üzerinde ise; bazal insülin eklenebilir. Bu aşamada, sabit oran kombinasyonları düşünülebilir (iDegLira ya da iGlarLixi).

**ENJEKTABL TEDAVİLERE GEÇİŞ**  
HbA1c > %11 ise, katabolizma semptomları ya da kaniti varsa (kilo kaybı, poliüri, polidipsi), tip 1 diyabet olasılığı varsa; ilk enjektabl olarak insülin düşünülmeli.

Etkileri en az 5 yıl kalıcı olabilir.

Glisemik hedefe ulaşmayı sağlayan AD ilaç sayısında azalma sağlayabilir.

Advers etkiler;

Cerrahi komplikasyonlar

Geç metabolik komplikasyonlar; protein maln, mineral-vitamin eksikliği, anemi, hipoglisemi,...

GÖRH

Depresyon ve diğer majör psikiyatrik bozukluk potansiyeli (preop iyi değerlendirilmeli)

İlaç ve alkol suiistimali, sigara içme potansiyeli

**Deneyimli merkez / multidisipliner yaklaşım**

**Uzun vadeli yaşam tarzı desteği ve rutin mikrobesein, beslenme durumu monitorizasyonu**

Hedefler bireysel olarak belirlenmelidir.  
Tedavi yöntemi ve araçları bireysel olarak belirlenmelidir.

Toplumsal ve bölgesel koşullar göz ardı edilmemelidir.

**SONUÇ**

Kılavuz algoritmaları izlemek, glisemik kontrolde hekim kaynaklı gecikmeleri önleyebilir.

TEŞEKKÜRLER