

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 116

116.Öncelikle hepatik glukoneogenezi inhibe ederek hepatik glukoz çıkışını azaltma etkisine sahip oral antidiyabetik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Metformin
- B) Empagliflozin
- C) Akarboz
- D) Repaglinid
- E) Glimepirid

Doğru Cevap:A

## HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



### FARMAKOLOJİ HIZLI TEKRAR

39

- ATP bağımlı potasyum kanalını bloke ederek insülin sekresyonunu artıran oral antidiyabetikler... Sülfonilüreler ve Meglitinidler
- Glukoz bağımlı insülin sekresyonunu artıran antidiyabetikler... GLP-1 analogları ve DPP-4 (dipeptidil peptidaz 4) inhibitörleri
- İnsülin sekresyonunu artırmadan, duyarlılığı artıran, direnci azaltan... Biguanid (metformin), Thiazolidinedion (glitazon)
- 1.jenerasyon, daha zayıf, yan etkisi fazla sülfonilüreler... Klorpropamid, Tolbutamid
- 1.jenerasyon, daha güçlü sülfonilüreler... Glipizid, Glimepirid, Glüklazid, Gliburid (Glibenklamid)
- Sülfonilüre ve biguanidler arasındaki temel farklar... Sağlıklı kişilerde de hipoglisemi yaparlar (biguanid türevleri ise yapmaz), antilipolitik etkilidirler (biguanidler ise lipolitikler), laktat düzeyini azaltır (biguanidler ise laktat düzeyini artırır).
- En uzun etkili, santral diyabetes insipidus tedavisinde kullanılan sülfonilüre... Klorpropamid
- Sülfonilüre yan etkileri... Hipoglisemi, kilo alımı (obezite verme), disülfiram benzeri reaksiyon (klorpropamid, tolbutamid), guatrojen, teratojen
- Sülfonilürelere benzer şekilde ATP bağımlı potasyum kanalını bloke ederek pankreastan insülin

Temel Bilimler 116. soru  
Tusdata Farmakoloji Hızlı Tekrar  
Kampı 1. Fasikül Sayfa 039

- AMP kinaz enzim aktivasyonu yapan, glikolizi hızlandıran, glukozun laktata çevrilmesini stimüle eden, lipogenez ve glukoneogenezi azaltan, iskelet kasında glikojen deposunu artıran, insülin duyarlılığını artıran ve direnci azaltan oral antidiyabetik... Metformin
- Hipoglisemi yapmayan, kilo aldırmayan, obezite ve PCOS'da kullanılan, hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonları azaltan, prediyabetik hastalarda diyabet gelişimini önleyen antidiyabetik... Metformin
- Metforminin en önemli yan etkisi... Laktik asidoz, B12 eksikliği
- Nükleer peroksizom proliferatör-aktif reseptör- $\gamma$ 'nın (PPAR $\gamma$ ) agonistleri olan ve hedef hücrelerde insülin duyarlılığını artıran, direncini azaltan, etkisi geç başlayan antidiyabetik... Rosiglitazon, pioglitazon, troglitazon
- Glitazonların yan etkileri... Sıvı retansiyonu, ödem (kilo alımı), kalp yetmezliğinin indüklenmesi, osteoporoz, hepatotoksisite
- Konjestif kalp yetmezliği ve tip 2 diyabeti olan bir hastada, yan etki olarak periferik ödem oluşturduğu için kullanılması riskli olan oral antidiyabetik... Rosiglitazon
- Bağırsaklarda disakkaritleri parçalayarak monosakkarite (glukoz) çeviren alfa glukosidaz enzimini inhibe ederek absorpsiyonunu azaltan antidiyabetik... Akarboz, miglitol, vogliboz

- Alfa glukosidaz inhibitörlerinin en fazla görülen yan etkileri... Gaz, gerginlik ve ozmotik ishal (Inflamatuvar bağırsak hastalıklarında kontrendike)
- Sentetik amilin analogu olan, hem tip1 hem de tip2 DM'da SC yolla kullanılan, gastrik boşalmayı yavaşlatan (diyabetik gastropareziye verme), glukagonu azaltan, iştahı baskılayıp kilo verdiren (obezitede kullan) antidiyabetik... Pramlintid
- Glukagon like-polypeptide 1 (GLP-1) reseptör agonisti ve analogu olan ve glukoz bağımlı insülin salınımını arttıran... Eksenatid, Liraglutid, Albiglutid, Dulaglutid (subkutan yolla kullanılırlar)
- Glukagon like-polypeptide 1 (GLP-1) reseptör agonisti olan ve haftada 1 enjeksiyona uygun, uzun etkili formülasyon... Dulaglutid, Albiglutid
- Oral yolla kullanılan GLP-1 analogu... Semaglutid
- GLP-1 analoglarının etkileri... Gastrik boşalmada yavaşlama, glukagonda azalma, iştahda baskılanma, kilo kaybı
- GLP-1 analogları hipoglisemi yapar mı... Tek başına kullanıldıklarında nadiren yaparlar
- GLP-1 analoglarının en önemli yan etkisi... Pankreatit
- GLP-1 analoglarını nerede kullanma... Tiroid medüller kanser hikayesi
- Sitagliptin, linagliptin, saksagliptinin etki mekanizması... İncretinleri ve GLP-1 benzeri molekülleri parçalayan dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) enzimini inhibitörüdür, GLP-1 ve GIP seviyelerini artırır.
- DPP-4 inhibitörlerinin yan etkisi... Pankreatit
- Sodyum glukoz ko transporter 2 (SGLT2) inhibitörü olan ve böbrekte proksimal tübülde glukoz reabsorpsiyonunu azaltarak glukozüriye neden olan antidiyabetik... Kanagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin
- SGLT-2 inhibitörlerinin yan etkisi... Üriner sistem enfeksiyonu, kilo kaybı, kırık riskinde artış
- İntestinal glukoz absorpsiyonunu baskılayan ve farnesoid X reseptör aktivasyonunu azaltan oral Tip2 DM ilacı... Kolesevelam (safra asidi bağlayıcı reçine)
- Parkinson, hiperprolaktinemi ve akromegalide de kullanılan dopaminerjik reseptör agonisti olan Tip2 DM ilacı... Bromokriptin
- Hipoglisemi tedavisinde kullanılan... Glukagon, Diazoksit
- İnopere insülinoma ve neonatal hiperinsülinizm tedavisinde kullanılan... Diazoksit (Pankreas beta hücrelerinde ATP bağımlı K kanallarının açık kalma süresini uzatır ya da kapanmasını inhibe eder)

## İLGİLİ NOTLAR



- Metabolik sendromun en önemli sebebi... İnsülin direnci
- Metabolik sendrom tedavisinde kullanılan antidiyabetik ajanlar... Glitazonlar, metformin
- Ortalama 2-3 aylık kan şekeri seviyesini gösteren parametre... HbA1c

### Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

- Aşağıdakilerden herhangi birisi varsa diyabet tanısı konur.\*
  - ✓ Açlık kan şekeri  $\geq 126$  mg/dl olması
  - ✓ Günün herhangi bir saatinde ölçülen kan şekeri  $\geq 200$  mg/dl + diyabet semptomları (poliüri, polidipsi kilo kaybı gibi) olması\*\*
  - ✓ OGTT 2. saat kan şekerinin  $\geq 200$  mg/dl olması
  - ✓ HbA1c  $\geq$  % 6,5 olması

\* Aşırı hiperglisemi veya hiperglisemik acil durum olmadıkça bu testler başka bir gün tekrarlanmalıdır.

\*\* Bu durumda testin tekrarlanmasına gerek yoktur.

Açlık KŞ	OGTT 2.saat KŞ	Tanı
< 100 mg/dl	< 140 mg/dl	Normal
100-125 mg/dl	< 140 mg/dl	Bozulmuş açlık glukozu (BAG)
< 100 mg/dl	140-199 mg/dl	Bozulmuş glukoz toleransı (BGT)
100-125 mg/dl	140-199 mg/dl	BAG + BGT

- Sülfonilürelerin etki mekanizması... Pankreastan insülin salgılanmasında artış
- Sülfonilürelerin en sık yan etkisi... Hipoglisemi

### Temel Bilimler 116. soru Tusdata Dahiliye Hızlı Tekrar Kampı 1. Fasikül Sayfa 067

Metforminin en önemli etki mekanizması... Karaciğerde glukoneogenez inhibisyonu

- Metformin en sık yan etki... Dispeptik yakınmalar
- Metformin en ciddi yan etki... Laktik asidoz
- İnsülin duyarlılığını artıran PPAR $\gamma$  reseptör agonistleri... Rosiglitazon, pioglitazon (glitazon - thiazolidinedion)
- Sıvı ve tuz retansiyonuna neden olarak; hematokritte azalma (anemi), periferik ödem, konjestif kalp yetmezliğinde kötüleşme ve kilo artışı yapabilen diyabet ilaçları... Glitazonlar
- Osteoporoz/kemik kırık riskinde artışa neden olan diyabet ilacı... Pioglitazon (diğeri kanagliflozin)
- Mesane kanseri riskinde artışa neden olan diyabet ilacı... Pioglitazon (diğeri dapagliflozin)

Kilo artışına neden olan antidiyabetik ilaçlar	Kilo kaybı sağlayan antidiyabetik ilaçlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sülfonilüreler</li> <li>• Glitazonlar</li> <li>• İnsülin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GLP 1 analogları</li> <li>• Amilin analogu (pramlintid)</li> <li>• SGLT2 inhibitörleri</li> <li>• Metformin?</li> </ul>

- İncretinler: GLP-1 (glucagon like peptid) ve GIP (Gastric Inhibitor Peptid)... Bağırsaklardan salınıp glukozun insülin salgılatıcı etkisini artıran peptitlerdir.

- GLP-1 reseptör agonistlerinin (Eksenatid, Liraglutid, vb) etkileri...

- ✓ Glukoz bağımlı insülin salınımı arttırır, glukagon salınımını baskılar.
- ✓ Glukoza bağımlı etki gösterdikleri için hipoglisemiye sebep olmazlar.
- ✓ Pankreas beta hücrelerinde apoptozu engellerler (beta hücre rezervini korur).
- ✓ Santral etki ile iştahı baskırlar. Mide boşalmasını yavaşlatırlar. Kilo kaybı sağlarlar (Liraglutid obezite tedavisinde kullanılır).

- DPP-IV enzim inhibitörleri (vildagliptin, sitagliptin vb)'nin etkisi... Endojen inkretinlerin yıkımını azaltırlar

- HbA1c düzeyini en az düşüren antidiyabetik ilaç... Amilin analogu (pramlintid)

- Subkutan kullanılan antidiyabetik ilaçlar...

- ✓ GLP1 analogları
- ✓ Amilin analogu (pramlintid)

- SGLT2 inhibisyonu ile böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltan diyabet ilaçları... Gliflozinler (kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin)

- Gliflozinlerin kan şekeri dışındaki önemli faydaları...

- ✓ Kilo kaybı
- ✓ Kan basıncında azalma
- ✓ Kardiyovasküler mortalitede azalma

- Öglisemik ketoasidoz yapabilen antidiyabetik ilaç... Gliflozinler

- Üriner enfeksiyon riskini arttıran antidiyabetik ilaç... Gliflozinler

- Etkisi en uzun insülin preparatı... İnsülin degludec

- Etkisi en kısa insülin preparatları...

- ✓ Aspart
- ✓ Glulizin
- ✓ Lispro

- Şafak fenomeni... Gün içi yetersiz insülin dozuna bağlı gelişen ertesi günkü sabah hiperglisemisi

- Somogy fenomeni... Gün içi fazla insülin dozuna bağlı gelişen ertesi günkü sabah hiperglisemisi

- Somogy ve şafak fenomenlerinin ayırt edilmesi... Gece saat 03:00'te kan şekeri bakılması

- ✓ Kan şekeri düşük → Somogy fenomeni

- ✓ Kan şekeri yüksek → Şafak fenomeni

- Diyabetik bir hastada insülin ihtiyacında azalma varlığında ilk düşünülmeli gereken patoloji... Kronik böbrek hastalığında progresyon

### Diyabetik ketoasidoz vaka sorusunda verilecek ipuçları

- Genellikle genç ve tip 1 diyabetik hasta
- Hiperglisemi: Kan şekeri > 250 mg/dl
- Asidoz: pH < 7.3, HCO $_3$  < 15 meq/L, artmış anyon açığı
- Ketonemi / ketonüri

- Diyabetik ketoasidoz tedavisinde ilk uygulanacak yaklaşım... İzotonik (%0.9) salin ile hidrasyon

- Diyabetik ketoasidoz tedavisinde insülin... Regüler insülin (iv bolus + iv infüzyon)

- Diyabetik ketoasidoz tedavisinde insülinin verilmediği durum... Potasyum düzeyi < 3.3 meq/L olması