

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 120

**120.** On yıldır tip 2 diyabet tanısıyla izlenen 54 yaşındaki erkek hastanın 3 ay önce tedavisine yeni bir antidiyabetik ajan ekleniyor. Yeni başlanan ajanla kilo verdiğini, glukoz ölçümlerinin normale geldiğini söyleyen hastanın kontrol tetkiklerinde açlık glukoz değeri 112 mg/dL, tokuk glukoz değeri 138 mg/dL ve glikohemoglobini %6,9 bulunuyor. Hastanın idrar tahlilinde 1.000 mg/dL glukozüri saptanıyor.

Bu hastaya aşağıdaki antidiyabetik ilaçlardan hangisinin başlanmış olması en olasıdır?

- A) Pioglitazon
- B) Glipizid
- C) Dulaglutid
- D) Empagliflozin
- E) Vildagliptin

**Doğru Cevap:D**

## HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



### FARMAKOLOJİ HIZLI TEKRAR

39

- ATP bağımlı potasyum kanalını bloke ederek insülin sekresyonunu artıran oral antidiyabetikler... Sulfonilüreler 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 sulfonilüreler... Klorpropmaid, Tolbutamid
- 2. jenerasyon, daha güçlü sulfonilüreler... Glipizid, Glimepirid, Gliklazid, Gliburid (Glibenklamid)
- Sulfonilüre ve biguanid arasındaki temel farklar... Sağlıklı kişilerde de hipoglisemi yaparlar (biguanid türleri ise yapmaz), antilipotik etkilidirler (biguanidler ise lipotiktirler), laktat düzeyini azaltır (biguanidler ise laktat düzeyini artırır).
- En uzun etkili, santral diyabetes insipidus tedavisinde kullanılan sulfonilüre... Klorpropamid
- Sulfonilüre yan etkileri... Hipoglisemi, kilo alımı (obezde verme), disülfiram benzeri reaksiyon (klorpropanid, tolbutamid), guattrojen, teratojen
- Yüksek dozda sulfonilüre alanda en az beklenen bulgular... Üriner retansiyon - Midriyazis (Görülmenler; hipoglisemi ve buna bağlı olarak; taşikardi, dizartri, nöbet, hipoglisemi, biliş bulanıklığı, terleme, mental durum değişikliği)
- Sulfonilürelere benzer şekilde ATP bağımlı potasyum kanalını bloke ederek pankreastan insülin salgılarını artırır, etkisi hızlı bağlayıp kısa süren, postprandiyal hiperglisemiyi iyi regule eden oral antidiyabetik ilaçlar... Meglitinidler (Repaglinid, nateglinid, mitiglinid)
- AMP kinaz enzim aktivasyonu yapan, glikolizi hızlandıran, glukozun hepatik laktata çevrilmesini stimüle eden, lipogenez ve glukoneogenezi azaltan, iskelet kasında glikojen deposunu artırır, insülin duyarlığını artırır ve direnci azaltan oral antidiyabetik... Metformin
- Hipoglisemi yapmayan, kilo aldatmayan, obezde ve PCOS'da kullanılan, hem makrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonları azaltan, prediyabetik hastalarda diyabet gelişimini önleyen antidiyabetik... Metformin
- Metforminin en önemli yan etkisi... Laktik asidoz, B12 eksikliği
- Nükleer peroksizom proliferatör-aktive reseptör-γ'nin (PPAR $\gamma$ ) agonistleri olan ve hedef hücrelerde insülin duyarlığını artıran, direncini azaltan, etkisi geç başlayan antidiyabetik... Rosiglitazon, pioglitazon, troglitazon
- Glitazonların yan etkileri... Sivi retansiyonu, ödem (kilo alımı), kalp yetmezliğinin iridüklenmesi, 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 monosakkaritte (glukoz) çeviren alfa glukosidaz enzimini inhibe ederek吸收siyonunu azaltan antidiyabetik... Akarboz, miglitol, vogliboz

## İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM, bu soruyu bizim notlarımızdan hazırlamış olabilir mi???

Temel Bilimler 120. soru  
Tusdata Farmakoloji Hızlı Tekrar 1.  
Fasikül Sayfa 039

- Sodyum glukoz ko transporter 2 (SGLT2) inhibitörü olan ve böbrekte proksimal tübilde glukoz reabsorbsyonunu azaltarak glukozüriye neden olan antidiyabetik... Kanagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin
- SGLT-2 inhibitörlerinin yan etkisi... Üriner sistem enfeksiyonu, kilo kaybı, kırık riskinde artış
- Intestinal glukoz吸收siyonunu baskılayan ve farnesoid X reseptör aktivasyonunu azaltan oral Tip2 DM ilaç... Kolesevelam (safra asidi bağlayıcı reçine)
- Parkinson, hiperprolaktinemii ve akromegalide de kullanılan dopaminerjik reseptör agonisti olan Tip2 DM ilaç... Bromokriptin
- Hipoglisemi tedavisinde kullanılan... Glukagon, Diazoksit
- İnopere insülinoma ve neonatal hiperinsülinizm tedavisinde kullanılan... Diazoksid (Pancreas beta hücrelerinde ATP bağımlı K kanallarının açık kalma süresini uzatır ya da kapanmasını inhibe eder)

## DIABETES MELLİTUS

- Tip 1 DM patogenez...** Otoimmün pankreas  $\beta$  hücre yıkımı
- Tip 2 DM patogenez...** İnsülin direnci

### MODY (Maturity Onset Diabetes of Young - Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet) vaka sorusunda verilecek ipuçları

- Genç yaşta diyabet tanısı konulan hasta
- Ailede diyabet öyküsü var
- Vücut ağırlığı normal
- Adacık hücre antikoru yok
- İnsülin tedavisine ihtiyaç yok

### LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adult - Erişkin yaşta ortaya çıkan otoimmün diyabet) vaka sorusunda verilecek ipuçları

- Erişkin yaşta diyabet tanısı konulan hasta
- Adacık hücre antikoru var
- İnsülin tedavisine ihtiyaç var
- Metabolik sendrom tanı kriterleri...**
  - ✓ Santral obezite
  - ✓ Hipertansiyon
  - ✓ Trigliserid  $> 150 \text{ mg/dl}$
  - ✓ Aşlık kan şekeri  $> 100 \text{ mg/dl}$  olması
  - ✓ HDL  $< 40-50 \text{ mg/dl}$
- 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 DM tanısı konur.
  - ✓ Aşlık kan şekeri  $\geq 126 \text{ mg/dl}$  olması
  - ✓ Gündün herhangi bir saatinde ölçülen kan şekeri  $\geq 200 \text{ mg/dl}$  + diyabet semptomları (polüüri, polidipsi, kilo kaybı gibi) olması
  - ✓ OGTT 2. saat kan şekeri  $\geq 200 \text{ mg/dl}$  olması
  - ✓ HbA1c  $\geq 6,5\%$  olması

Aşlık 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
- Barsaktan glukoz emilimini azaltan alfa glukozidaz inhibitörleri...** Akarboz, Miglitol
- İshal, gaz, distansiyon gibi GIS yakınlarına yol açabilen antidiyabetik ilaçlar...** Alfa glukozidaz inhibitörleri

- Tip 2 DM tedavisinde ilk tercih ilaç...** Metformin (herhangi bir kontrendikasyon yoksa)
- İnsülin direncini azaltan (duyarlığını artıran) antidiyabetik ilaçlar...**
  - ✓ Metformin
  - ✓ Thiazolidinedionlar
- Metforminin en önemli etki mekanizması...** Karaciğerde glukoneogenez inhibisyonu
- Metformin en sık yan etkisi...** Dispeptik yakınmalar
- Metformin en ciddi yan etkisi...** Laktik asidoz
- Metforminin kontrendike olduğu durumlar (laktik asidoz riskini artıran organ yetmezlikleri)...**
  - ✓ Böbrek yetmezliği ( $\text{GFR} < 30 \text{ mL/min}$ )
  - ✓ Anstabil kalp yetmezliği, Akut MI
  - ✓ Hepatik yetmezlik
  - ✓ Ciddi hipoksı (Kronik pulmoner hastalık, KOAH)
- Kas ve yağ dokuda insülin duyarlığını 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 ilaçları...** Pioglitazon (diğerleri kanagliflozin)
- Mesane kanseri riskinde artışa neden olan diyabet ilaçları...** Pioglitazon (diğerleri 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>• İnsulin</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>

- İnkretinler: GLP-1 (glucagon like peptid) ve GIP (Gastric Inhibitor Peptid)...** Bağırsaklılardan salınıp glukozun insülin salgılatıcı etkisini artıran peptitlerdir.
- GLP-1 reseptör agonistlerinin (Eksenatid, Liraglutid, vb) etkileri...**
  - ✓ Glukoz bağımlı insülin salınımı artırır, glukagon salınımını baskılar.
  - ✓ Glukoza bağımlı etki gösterdikleri için hipoglisemiye sebep olmazlar.
  - ✓ Pankreas beta hücrelerinde apopitozu engellerler (beta hücre rezervini korur).
  - ✓ Santral etki ile istahı baskılar. Mide boşalmasını

**Temel Bilimler 120. soru  
Tusdata Dahiliye Hızlı Tekrar 1.  
Fasikül Sayfa 070**

- SGLT2 inhibitörleri ile böbrekten glukoz reabsorpsyonunu azaltan diyabet ilaçları...** Gliflozinler (kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin)
- Gliflozinlerin kan şekeri dışındaki önemli faydalari...**
  - ✓ Kilo kaybı
  - ✓ Kan basıncında azalma
  - ✓ Kardiyovasküler mortalitede azalma
- Öglisemik ketoasidoz yapabilen antidiyabetik ilaç...** Gliflozinler
- Üriner enfeksiyon riskini artıran antidiyabetik ilaç...** Gliflozinler