

## Oral Antidiyabetik Tedavisinin Yönetimi

Şeyda ÖZCAN

Oral antidiyabetik ilaçlar (OAD) insülin salgılaya yeteneği henüz tükenmemiş, yani pankreasında insülin üretimi azalarak da olsa devam eden diyabetlerde kullanılan ilaçlardır. Tip 2 diyabet yönetiminin özelliikle ilk dönemlerinde uygulanan temel tedavi yöntemi değildir. Bu nedenle ünitenin ilk bölümünde tip 2 diyabet yönetiminin ana hatları özetlenecek, izleyen bölümlerde oral antidiyabetik tedavisinin yönetimi işlenecektir.

### Amaç

Hemşireleri oral antidiyabetik ilaçların etki ve yan etkileri, tedavi ilkeleleri, OAD kullanılan diyabetlilerin izlenmesi ve eğitimi konularında bilgilendirmek.

### Hedefler

Diyabetlilerin yönetiminde sorumluluk alan hemşireler;

Başlıca oral antidiyabetik ilaçları, etki ve yan etkilerini, kullanımını sırasında dikkat edilecek noktaları bilmeli,

OAD kullanan diyabetliler için etkili bakım ve eğitim programlarını planlayabilmeli,

OAD tedavisi konusunda gelişmeleri ve yakın gelecekte beklenen yenilikleri bilmeli, güncel bilgilerden haberdar olmalı.

Tüm diyabetlilerin % 90'ı tip 2 diyabetlidir. İlerleyen dönemlerde tip 2 diyabetli bireylerde ortaya çıkan en önemli problem kronik komplikasyonlardır. Bazen tip 2 diyabet belirtilerle tanıdan komplikasyonlara bağlı yakınmalar sonucunda yapılan tetkiklerle tanımlanabilir. Diyabetliler yakınmalar olmadan, sessiz ilerleyebilen bu diya-

### Önemli Noktalar

- Oral Antidiyabetik (OAD) ilaçlar Tip 2 diyabet tedavisinde sıklıkla kullanılan gruptur.**
- OAD ilaçlar tek başına kullanılabileceği gibi insülin ile birlikte de uygulanabilir.**
- OAD kullanan diyabetliler hemşire tarafından eğitilmeli ve ilaca yanıtızlık göstergeleri izlenmelidir.**
- Hemşireler ilaçları reçetelendirmeseler de düzenli kullanımını sağlamak, tedavinin etkinliğini izlemek ve hastanın tedaviye uyumunu sağlamak konusunda sorumludurlar.**

bet tipini önemsememe eğiliminde olabilir ve tip 1 diyabete göre daha hafif bir hastalık olduğunu düşünebilirler. Bu tür inanç ve tutumlar diyabet yönetiminde önemli bir engel oluşturur. Oral antidiyabetik tedavisi sürdürülen diyabetlilerde de bu noktaları dikkate alan bir tedavi ve yönetim planı yapılmalıdır.

Tip 2 diyabetin fizyopatolojisinde temel sorunlar; insülin sekresyonunda azalma, insülin direnci ve karaciğerden aşırı glikoz üretimidir. Genellikle obez kişilerde insülin direnci ön plandadır. Normal kilolu tip 2 diyabetlilerde ise beta hücrelerinde insülin salgısının azalması önde gelen sorundur. Tedavi için insülin salgısını arttırmak ve insülin eksikliğini yerine koymak gerekir. İnsülin direnci var ise dokularda insülin kullanımını arttıracak ilaçlar ve kilo verme gibi diğer uygulamalar planlanır. Tip 2 diyabette önce temel fizyopatolojik sorunu belirlemek sonra tedaviyi planlamak gereklidir.

İngilterede 1977-1998 tarihleri arasında yapılan İngiltere Prospektif Diyabet Çalışması (UKPDS) tip 2 diyabet tedavisi ile ilgili önemli bilgiler vermiştir. Çalışmanın temel sonucu mikrovasküler komplikasyonların önlenmesi için kan şekeri kontrolünün sağlanmasını gerektirdiği olmuştur. Kan şekeri kontrolünün oral antidiyabetik ilaçlar veya insülinle sağlanması arasında fark yoktur. Kan şekeri kontrolü kötü olan diyabetlilerde kullanılan tedavi yöntemi ne olursa olsun mikrovasküler komplikasyonlar artmıştır.

## Tip 2 Diyabet Tedavisinde Hedefler ve İzleme

Tip 2 diyabetli bireyi izleme sürecinde ilk başyuru, rutin ve yıllık kontrollerde değerlendirilecek kriterler Tip 1 diyabetteki benzerdir (Bkz. Bölüm 5). Tip 2 diyabet tedavisinde meta-

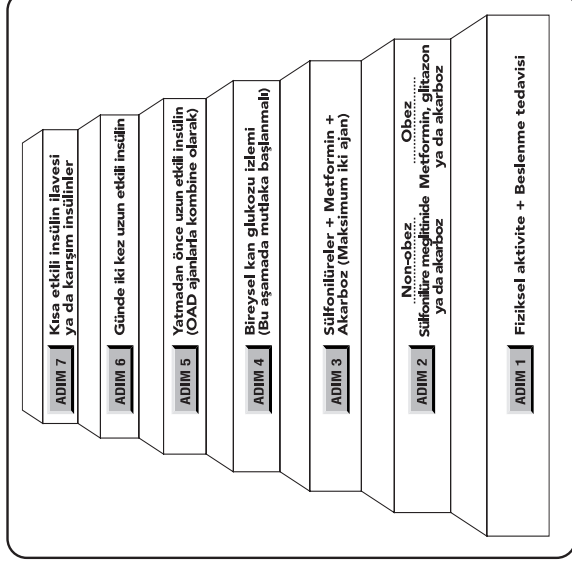
bolik kontrolü değerlendirmede kan şekeri-nin yanı sıra kolesterol, trigliserid, kan basıncı ve beden kitle indeksi ölçümlerinin izlenmesi önem taşır. Bu sonuçların genellikle Tablo 6.1'deki iyi kontrol sınırlarında olması istenir. Fakat yaşlı diyabetlilerde hedef değerler biraz daha yüksek sınırlarda tutulabilir. Tip 2 diyabet tedavisi basamakları Şekil 6.1'de görülmektedir. Genellikle tip 2 diyabetlilerin %80'inin fazla kilolu olduğu dikkate alınursa tedavinin ilk basamağı kilo ver-dirmeyi hedefleyen uygulamaları kapsar. Bu girişimlerin yeterli olmaması durumunda oral antidiyabetik tedavisine geçilir, tek OAD ilaç yetmediğinde birden fazla OAD'nin kullanıldığı kombine tedaviler tercih edilir. Tip 2 diyabette tanıdan yaklaşık olarak 14 yıl sonra insülin sekresyonunun azaldığı ve yerine koyma tedavisinin gerek-

**Tip 2 diyabette tedavi hedefleri;**  
**Kısa dönemde;**  
**Diyet**  
**Kilo kontrolü / kilo verme**  
**Hasta ve ailesinin eğitimi (Öğün planlaması, davranış ve yaşam şekli değişiklikleri)**  
**Uzun dönemde;**  
**Kronik komplikasyonları önleme (Mikrovasküler komplikasyonlar, nöropati, ayak yaraları)**

**Tablo 6.1: Diyabet Kontrol Düzeyini Değerlendirmede Glikoz ve Lipid Sonuçlarının Yorumu**

Glikoz Kontrolünü Değerlendirme	Düşük Risk	Makrovasküler Risk	Mikrovasküler Risk
HbA1c (%)	≤6.5	>6.5	>7.5
Venöz Plazma Glikozu (mg/dl) (Açlık/ öğün öncesi)	<110	≥110	>125
Kapiller glikozu (mg/dl)	<100	≥100	≥110
Açlık/ öğün öncesi Tokluk glikozu	<135	≥135	>160
<b>Lipid Kontrolünü Değerlendirme</b>	<b>Düşük Risk</b>	<b>Orta Derecede Risk</b>	<b>Yüksek Risk</b>
Total Kolesterol (mg/dl)	<185	185-230	>230
LDL Kolesterol (mg/dl)	<115	115-155	>155
HDL Kolesterol (mg/dl)	>46	39-46	<39
Trigliserid (mg/dl)	<150	150-200	>200
	<b>Düşük Risk</b>		
Kan Basıncı (mm/Hg)	<140/85		

**Kaynak:** Sattman J, Salzman S: Oral antidiyabetik ilaçlarla tedavi. Ed: M Yengün, M Altıntaş, Her Yönlüyle Diabetes Mellitus, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2001, s.17



**Şekil 6.1: Tip 2 diyabette tedavi basamakları**

**Kaynak:** Sonnevile JJ, Heine RJ. Non-insulin dependent diabetes mellitus: Presentation and treatment. Medicine, 1997; Supplement 1, s.22

tiği dönem başlar. Bu durumda OAD ilaçlar yetersiz kalır, ilk dönemlerde OAD+insülin kombinasyonu tedavisi uygulanabilir, daha sonraki dönemlerde tedaviye tek başına insülin ile devam etmek gerekir.

## Oral Antidiyabetik İlaçlarla Tedavi

Oral antidiyabetik (OAD) ilaçların kullanımını sırasında; Kan şekeri kontrolü sürekliliğinin sağlanması, Yan etkilerin en az olması, Kullanılan ilaçlar arasında olumsuz etkileşimin olmaması, İnsülin direncinin azaltılması, Diyabet komplikasyonlarının ortaya çıkışının veya ilerlemesinin önlenmesi,

Pankreasın beta hücre fonksiyonlarının korunması hedeflenir.

Ülkemizde piyasada bulunan oral antidiyabetikler ve özellikleri Tablo 6.2'de görülmektedir.

### Sülfonilüreler

Sülfonilüre (SU) grubu ilaçlar öncelikle obez olmayan diyabetlerde olmak üzere tip 2 diyabette en sık kullanılan OAD grubudur. Etkileri;

Pankreastaki beta hücrelerinin glikoza duyarlılığını ve insülin salınımını arttırmak  
Karaciğerden glikoz çıkışı azaltmak ve Kaslarda ve diğer hedef dokularda glikoz kullanımını arttırmaktır.

Sülfonilüre grubu ilaçların temel etkisi pankreastan insülin salınımını arttırmaktır, bu nedenle SU'lerin kullanılabilmesi için pankreasın insülin üretme yeteneğinin tükenmemiş olması gerekmektedir. Tip 1 diyabette pankreastan insülin üretimi yapılamadığı için SU'ler kullanılamaz.

SU'lerin en sık görülen yan etkileri gastrointestinal (%5) ve dermatolojik (%2) şikayetlerdir. Gastrointestinal şikayetler iştahsızlık, şişkinlik, gaz, retrosternal yanma, bulantı - kusmadır. Bu şikayetler doz azaltıldığında veya tedaviye başlandıktan bir süre sonra kendiliğinden kaybolur. Sık olmamakla birlikte Glibenklamid kullanımını sırasında hepatit gelişebilir. Dermatolojik şikayetler arasında kızamık, döküntü, kaşıntı, dermatit sayılabilir. Korkulan yan etki ise hipoglisemidir (%20-35). SU kullanımı sırasında görülebilen hipogliseminin nedenleri; dozun fazla gelmesi, ilaç alınmadan sonra öğünün geciktirilmesi, atlanması veya az alınması, aktivitenin artırılması olabilir. Ayrıca tedavi sırasında alınan bazı ilaçlar SU'lerin etkinliğini azaltabilir veya artırabilir. Hedeflenen kan şekeri düzeyinin sağlanamadığı, açıklanamayan hipoglisemi veya hipergliseminin olduğu durumlarda diyabetlinin kullanıldığı ilaçları yeniden gözden geçir-

**Tablo 6.2: Oral Antidiyabetik İlaçların Çeşitleri, Etkileri ve Kullanım Özellikleri**

Etkin Madde	Günlük Dozu	Alış sıklığı	Etki Süresi	Kullanım Özelliği
<b>Sülfonilüreler</b>				
Gliklazid	40-320 mg	Günde 1 veya 2 kez	10-15 saat	Yemekten önce
Glibenklamid	2,5-15 mg	Günde 1 kez	20-24 saat	
Glipizide	2,5-40 mg	Günde 1-3 kez	12-14 saat	
Tolbutamid	500-2000mg	Genellikle günde 3 kez	6-10 saat	
Klorpropamid	100-500 mg	Günde 1 kez	24-72 saat	
Glimepiride	1-8 mg.	Günde 1-2 kez		
<b>Biguanidler</b>				
Metformin	500mg-3gr.	Günde 1-3 kez		Yemekle birlikte veya yemekten sonra
<b>Alfa Glukozidaz İnhibitörleri</b>				
Akarboz	50-600 mg.	Günde 1 veya 3 kez		Ana öğünlerde yemeğin ilk lokması ile birlikte
<b>Meglitinide</b>				
Repaglinid	0.5-1.6	Günde 3 kez	5 saat	Yemekten önce veya yemekle birlikte
Nateglinid	90-360mg	Günde 3 kez	3-4 saat	
<b>Glitazonlar</b>				
Rosiglitazon	4-8 mg	Günde 1-2 kez	12-24 saat	
Piaglitazon	14-45mg	Günde 1-2 kez	16-24 saat	

**Kaynak:** Güven S, Kuenzi JA, Matfin G. Diabetes mellitus, Ed. CMI Porth, Pathophysiology, Lippincott Williams & Wilkins, 6th edition, Philadelphia, 2002, p. 941 (izin alınarak yayımlanmıştır).

mekte fayda vardır. SU'lerin etkinliğini artırarak hipoglisemiyeye sebep olan bazı ilaçlar salisilatlar, propranolol, monoamin oksidaz inhibitörleri ve pentamidine olarak sayılabilir. SU ilaçların etkisini azaltıp hiperglisemi yapabilen ilaçlar arasında ise potasyum atımına sebep olan diüretikler, kortikosteroidler, östrojen içerentler vb.dir (Tablo 6.3).

SU tedavisi sırasında hipoglisemi riskini azaltmak için özellikle yaşlılarda ve hipoglisemi eğilimi olanlarda kısa etkili SU'ler seçilir. Tedaviye küçük dozlarla başlayıp doz 3-4 günde bir yavaş yavaş artırılır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan diyabetlilerde

**Tablo 6.3: Sülfonilüre'lerle Etkileşimi Olan İlaçlar**

#### Sülfonilüre etkisini arttıran ilaçlar

Aspirin ve salisilik asit  
MAO inhibitörleri  
Beta blokerler  
H2 blokerler  
Antikoagülanlar  
Sempatolitik ilaçlar  
Alkol (erken dönemde)

#### Sülfonilüre etkisini azaltanlar

Rifampisin  
Isoniazid  
Beta blokerler  
Kortikosteroidler  
Tiazid grubu diüretikler  
Östrojenler  
Nikotik asid  
Barbitüratlar  
Alkol (uzun süreli kullanımda)

düşük dozlar uygulanır ve hipoglisemi için diğer girişimler planlanır (Bkz. Bölüm 10).

SU grubu ilaçların kullanılacağı bazı durumlar Tablo 6.4'de görülmektedir. SU'lar tip 1 diyabetin yanısıra diyabet komasında, gebelikte, cerrahi operasyonlar, stres, travma gibi akut durumlarda, ağır hipoglisemi atakları geçiren veya karaciğer, böbrek yetmezlikleri olan diyabetlilerde kullanılmaz. Bunların dışında yanıtızlık durumunda da SU'lar kullanılabilir. **Primer yanıtızlık** tanısından itibaren SU'lerin etkisiz olması ve kullanılmamasıdır.

Diyabetlilerin %25-35'inde primer yanıtızlık vardır. **Sekonder yanıtızlık** ise SU'lerin bir süre etkili olup sonra etki sağlayamamasıdır. Tip 2 diyabetlilerin yaklaşık yarısında bu durum ortaya çıkar. Eğer sekonder yanıtızlık nedeni beta hücre işlevlerinin azalması veya insülin direncinin artması ise tedavide SU dışında diğer seçeneklerin kullanılması zorunludur. Sekonder yanıtızlık nedeni SU etkisini azaltan ilaçlar veya başka metabolik hastalıklar ise onların kontrol altına alınması ile SU kullanımına devam etmek mümkündür.

SU'ler öğünden 30 dakika önce alınmalıdır. SU kullanan diyabetli, kullanma ilkeleri, yan etkileri, hipoglisemi önleme ve tedavi etme konularında eğitilmelidir.

## Biguanidler

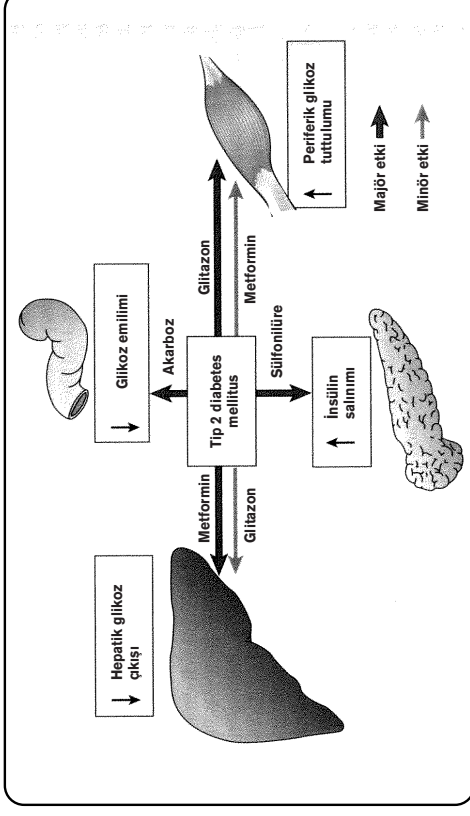
Biguanid grubu ilaçlar;  
Metformin,  
Fenformin ve  
Buformindir.

Bu ilaçlarla ilgili ilk gözlemler 1957-1958 yıllarında yapılmıştır. **Buformin** kısa bir süre Almanya'da kullanılmıştır. **Fenformin** ise çok sayıda diyabetide laktik asidoza sebep olduğu için 1970'lerin ortalarında ABD ve Avrupa'da kullanımdan kaldırılmıştır. Bazı ülkelerde kullanımı devam etmektedir.

Ülkemizde piyasada biguanid grubundan **metformin** bulunmaktadır. Metformin pankreasın insülin salgısını arttırmaz. Metformin; iştahı azaltır, Karaciğerde direkt olarak ve de insülinin etkisini artırarak glikoz yapımını azaltır,

Kas ve yağ dokusunda glikoz kullanımını artırır, Barsaktan glikoz emilimini azaltır. Bu etkilerin sonucu olarak metformin kullanan diyabetide kan şekerinin yükselmesi önlenir.

Tablo 6.4: Sülfonilürelere Kullanılmadığı Durumlar	
Tip 1 diyabet	
Primer veya sekonder yanıtızlık	
Ketoasidoz koması	
Hiperglisemik hiperozmolar nonketotik koma	
Karaciğer ve böbrek yetmezliği	
Gebelik ve süt verme dönemi	
Büyük ameliyatlarda (preoperatif ve postoperatif dönem)	
Ağır enfeksiyonlar	
Sülfanomid allerjisi	



**Şekil 6.2: Oral Antidiyabetik İlaçların Etki Mekanizmaları**

**Kaynak:** Güven S, Kuenzi JA, Matfin G. Diabetes mellitus, Ed. CM Porth, Pathophysiology, Lippincott Williams & Wilkins, 6th edition, Philadelphia, 2002, p. 940 (izin alınarak yayımlanmıştır).

Metformin kullanan kişilerde hipoglisemi hipoglisemik ilaç yerine antihiperglisemik ilaç tanımı kullanılmaktadır.

Metformin özellikle diyet ve egzersiz düzenlemeleriyle yeterli kan şekeri kontrolü sağlanamayan obez diyabetlilerde başlıdır ve bu duruma tercih edilen ilk ilaçlardan biridir. Obez olmayan diyabetlilerde veya SU ve insülin tedavileri ile birlikte de kullanılabilir. İnsülin tedavisine eklenen metformin insülin gereksiniminde ortalama olarak %16 oranında azalma sağlayabilmektedir.

UKPDS çalışması sonuçlarında metformin tedavisi insülin ve sülfonilüre tedavisine göre;

Aşırı kilolu bireylerde diyabete bağlı kronik riskleri azalttığı,

Daha az kilo aldıracağı,

Hipoglisemiye neden olmadığı bildirilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak obez olan veya olmayan diyabetlilerde metformin kullanımını önerilmiştir. Ayrıca bazı çalışmalarda hipertansiyon ve hiperlipidemi üzerine olumlu etkilerinden bahsedilmekte, trigliserid ve LDL kolesterol düzeylerini, kan basıncını düşürdüğü bildirilmektedir. Bu ve benzeri etkileri ile biguanidlerin kardiyovasküler komplikasyon riskini azalttığı belirtilmektedir.

Metformin piyasada 500 mg ve 850 mg.lık tabletler halinde bulunur (Tablo 6.2). Tedaviye düşük dozlarla başlanır (1x850 mg veya 2x500 mg) ve gerekirse doz yavaş yavaş artırılır.

**UKPDS sonuçları doğrultusunda metformin diyette tedavi edilen, aşırı kilolu tip 2 diyabetlilerde ilaç tedavisindeki ilk seçenecek olarak önerilmektedir.**

Metformin kullanımını sırasında %20'ye yakın oranda yan etki görülmür. En önemli yan etkiler gastrointestinal (GIS) kaynaklıdır ve hazımsızlık, iştahsızlık, bulantı, diyare, ağzda metalik tad gibi şikayetler ortaya çıkabilir. GIS yan etkilerini azaltmak için metforminin yemeklerle birlikte alınması önerilir. İlacın düşük dozda başlanarak yavaş yavaş artırılması da yan etkileri azaltır. Diyare devam ederse ilaç kesilir. Metformin sık olmamakla birlikte B12 emiliminde azalmaya ve böylece anemiye sebep olabilir.

Biguanidlerin kullanılmaması gereken durumlar Tablo 6.5'de görülmektedir. Bu durumların başında böbrek yetmezlikleri gelir, kreatininin 1.4 mg/dl.den yüksek ise metformin kullanılmaz. Çünkü metforminin atımı böbrekler yoluyla olur. Böbrek yetmezliği olduğunda vücuttan atılmayacak ve birikecektir. Metforminin 70 yaş üzerindeki diyabetlilerde kullanılması önerilmemektedir.

Metformin kullanılan diyabetlide tedavi sırasında yan etkilerin izlenmesi, ilacın yemeklerle birlikte alınması ve bu konularda eğitim yapılması önemlidir.

Tablo 6.5: Biguanidlerin Kullanılmadığı Durumlar
Kreatinin yüksekliği
Ağır kalp ve solunum yetmezliği
Laktik asidoz riski
Kronik karaciğer hastalıkları
Alkolizm

## Alfa ( ) Glikozidaz İnhibitörleri

Alfa glikozidaz inhibitörleri diğer antidiyabetik ilaçlardan farklıdır ve sadece ince barsaklarda etkisini gösterir. Ülkemizde bulunan glikozidaz inhibitörü akarbozdur (Tablo 6.2).

Glikozidaz ince barsak lümeninde bulunan bir enzimdir ve oligosakkaridlerin parçalanmasını sağlayarak ince barsaktaki karbonhidrat metabolizmasını hızlandırır. Akarboz bu enzimi etkisiz hale getirir, böylece barsakta karbonhidratların parçalanması ve emilimi yavaşlar, yemeklerden sonra kan şekerinin yükselmesi engellenir. Pankreasın insülin salgısını, dokularda insülin kullanımını veya karaciğerden glikoz çıkışı etkilemez. Bu nedenle tek başına kullanıldığında hipoglisemiye neden olmaz.

Akarboz hem tip 1 hem de tip 2 diyabetlilerde kullanılabilir. Diyetle kontrol altına alınmayan tip 2 diyabette primer tedavi olarak ya da SU, biguanid veya insülin tedavileri sırasında tokluk hiperglisemileri önlenmede kombinasyon tedavisi seçeneği olarak tercih edilebilir.

Akarboz da metformin gibi kilo aldırmayan bir ilaçtır. Bu özelliğiyle kilolu diyabetlilerde tercih sebebidir. Kadınlarda gebelik ve süt verme dönemlerinde, kronik böbrek yetmezliğinde (kreatinin>2mg/dl), kronik karaciğer hastalıklarında ve sirozda, enflamatuar barsak hastalıklarında (örneğin; ülseratif kolit), barsak obstrüksiyonu riski olanlarda (örneğin; bünyük fitiği olanlar, abdominal operasyon geçirenler) kullanılmaz.

Akarboz tedavisi sırasında diyare, gaz, karın ağrısı gibi GIS şikayetleri görülebilir. Tedaviye düşük doz ile başlanır, doz yavaş yavaş artırılır, uygun plan doğrultusunda devam edildiğinde şikayetler azalır veya kaybolur.

Tablo 6.6: Akarboz Tedavi Planı		
1. Hafta	50 mg.	Günde 1 tablet *
2. Hafta	50 mg.	Günde 2 tablet *
3. Hafta	50 mg.	Günde 3 tablet *
4. Hafta	50 mg.	Günde 3 tablet *
5. Hafta	50 mg.	Günde 3 tablet *
6. Hafta	50 mg.	Günde 3 tablet *

\* Ana öğünle/öğünlerle birlikte

edilinken sukroz veya diğer karbonhidratlar yerine glikoz içeren yiyecekler ya da varsa glikoz tablet kullanılmalıdır.

## Diğer İlaçlar

Bu bölümde ülkemizde henüz kullanıma girmeyen ya da yeni kullanılmaya başlanan, diyabet tedavisinde umut verici gelişmeler olarak nitelendirilen bazı ilaç gruplarından bahsedilecektir.

İnsülin direncini azaltanlar

Tiazolidinedion Bileşikleri (=Glitazonlar)

İnsülin sekresyonunu uyaranlar

Meglitimidler (Repaglimide)

## İnsülin Direncini Azaltanlar

UKPDS çalışması sonuçları yoğun glikoz kontrolünün mikrovasküler komplikasyon riskini azalttığını, fakat makrovasküler komplikasyonları önlemede daha az başarılı olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar makrovasküler komplikasyonların glikoz kontrolü dışında insülin direnci gibi başka nedenlerle de ilişkili olduğunu desteklemiştir. Diyabet tedavisinde insülin direncini tedavi etmek önem kazanmıştır. Bu doğrultuda insülin direncini azaltacak ilaçlara ilişkin çalışmalar hız kazanmıştır.

**Tiazolidinedion (=TZD, Glitazonlar)** grubu ilaçlar çizgili kas, yağ dokusu ve karaciğer hücrelerinin insüline duyarlılığını artırarak kan şekeri kontrolünü iyileştirmektedirler.

Glitazon grubundan **troglitazon** karaciğer üzerine toksik etkisi nedeniyle bazı Avrupa ülkelerinde kullanımdan kaldırılmış ve Avrupa Toplumlarında ruhsat verilmemiştir. Diğer iki grup glitazonun bu tür yan etkisi belirlenmemiştir. TZD grubu ilaçların anemiye sebep olduğu bilinmektedir. Hayvan deneylerinde kardiyomegali görülmüş, fakat insanlarda kullanımında bu yan etki bildirilmemiştir. **Rosiglitazon** kullanımında üst solunum yolu enfeksiyonu ve **pioglitazon** kullanımında ise üst solunum yolu enfeksiyonu, baş ağrısı ve miyalji yakınmaları ortaya çıkmaktadır. Fakat bu etkiler diğer ilaç gruplarına ve bu ilacı kullanmayan diyabetlilerdeki ne göre fazla bulunmamıştır. GIS yan etkileri ve hipoglisemi görülmemektedir. Bu yönleriyle glitazon grubu ilaçlar diyabet tedavisinde insülin direncini azaltan ilaç grubu olarak kullanılmaktadır. Tip 2 diyabet tedavisin-

de diyet ve egzersizle başanın sağlanamadığı durumlarda tek ilaçla tedavi için ilk seçenek olarak önerilen yeni bir OAD grubudur.

### İnsülin Sekresyonunu Uyarıcılar

**Meglitinidler (Benzozik Asit Türeveleri)** içinde iki temel gruptan bahsedilebilir; Repaglinid ve nateglimid.

Bu grup OAD ilaçları insülin salgısını arttırarak etki ederler. Bu nedenle pankreasın insülin salgısını devam eden Tip 2 diyabetlilerde kullanılabılır. Tip 1 diyabette kullanılmaz. Sağlıklı kişilerde ağızdan gıda alımını izleyen erken ve geç dönemde iki faz halinde insülin salgısını görür. Erken faz insülin salgısını toklukta hiperglisemi oluşumunu engeller. Tip 2 diyabette özellikle erken faz insülin salgısında azalma vardır. SU'ler pankreasın insülin salgısını arttırmalarına rağmen uzun etki süreleri nedeniyle doğal insülin salgısını taklit edemezler. Bu nedenle meglitinid grubu ilaçlar tokluk (postprandiyal) hiperglisemilerinin önlenmesinde etkili yeni ilaç grubu olarak üretilmişlerdir. Etkileri çabuk başlar ve çabuk biter. Bu özelliklerinden dolayı meglitinidlerin kullanımında SU'lere göre ağır hipoglisemi oranının daha az olduğu belirtilmektedir. Ağır hipoglisemi atakları geçiren tip 2 diyabetlilerde tercih edilebilir. Bir diğer avantajı ise öğünlerde ve ilaç zamanlarında esneklik yaratmasıdır. Özellikle ara öğün alımında sıkıntı yaşayan diyabetlilerde ara öğünü atama şansı getirir. Bazı çalışmalarda SU'lerde görülen kilo alma eğilimine karşılık meglitinid tedavisinde diyabetlilerin kilo verdiği ileri sürülmektedir.

Meglitinidler yemeğe başlarken veya 15 dakika önce alınır. Yaşlı hastalarda ve böbrek yetmezliği olanlarda da kullanımının güvenli olduğu bildirilmiştir.

### OAD İlaç Tedavisinde İzlem

Tedavi sürecinde diyabetli yan etkiler yönünden eğitilmeli ve izlenmelidir. Diyabetlilerle çalışan hemşireler bu konuda bilgili olmalı, ilaçların yan etkileri veya tedavinin yetersizliğini düşündürten belirtiler olduğunda hastayı hekime yönlendirmelidir.

Tip 2 diyabetin doğal seyri beta hücre fonksiyonunun giderek azaldığı bilinmektedir. Bu seyri obezite ve insülin direnci gibi faktörler hızlandırmaktadır. Tip 2 diyabette ortalama olarak tanıdan 14 yıl sonra insülin tedavisini gerektiren dönemin başladığı belirtilmektedir.

Tip 2 diyabetlide;

Diyabet semptomları var mı?

Kilo kaybı var mı?

Tekrarlayan enfeksiyonlar ya da iyileşmede gecikme var mı?

Amiyotrofi (proksimal motor nöropati) var mı?

sorularına alınan "evet" yanıtı diyabetin kötü kontrollü olduğunu ifade eder. Bu durumda kullanılan tedavinin etkinliği araştırılır ve insülin tedavisine geçiş düşünülür.

Tablo 6.7: OAD İlaçların Yan Etkileri

Yan Etki	Sülfonilüreler	Metformin	Akarboz
Hipoglisemi	+	-	-
İlaç etkileşimi	+	+	-
Ağır duyarlılık	+	-	-
Gastrointestinal yan etkiler	-	+	+
Laktik asidoz	-	+	-
Hiponatremi	+	-	-
Kolestaz	+	-	-
B12 vitamini emiliminde bozukluk	-	+	-
Hiperinsülinemi	+	-	-
Kilo artışı	+	-	-

### Kendinizi Kontrol Ediniz

1. Tip 2 diyabet kontrolündeki kısa ve uzun dönem hedefleri nelerdir?
2. Etkilerine göre oral antidiyabetik ilaçları gruplayınız.
3. Sülfonilürelerin en önemli yan etkisi nedir? Bu yan etkiden diyabetliyi korumak için neler planlanmalıdır?
4. Biguanid grubu ilaçların sülfonilürelere göre üstün yönlerini söyleyiniz.
5. Akarbozun en sık görülen yan etkileri nelerdir?
6. Akarboz ve SU kombinasyon tedavisi alan diyabetlide hipoglisemi tedavisi için oral olarak neler verilebilir?
7. Erken faz insülin salgısını arttıran ilaçlar ve avantajları nelerdir?

## KAYNAKLAR

1. Akalın S, Aslan M, Başkal N ve ark: Diabetes Mellitus 2000, Ed: C.Yılmaz, MT Yılmaz, Ş İmamoğlu, Gri Tasarım, İstanbul, 2000.
2. Altuntaş Y: Tip 2 diabetes mellitusun patogenezi. Ed: M Yeniğün, Y Altuntaş, Her Yünüyle Diabetes Mellitus. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2001, s.219-236.
3. American Association of Diabetes educators: A Core Curriculum for Diabetes Education, Ed(s):Y Peragallo-Dittiko, K Godley, J Meyer, AADE Education and Research Foundation, USA, 1996.
4. Büyükevrim S, Demiroğlu C: Diyabetik Hastalarda Akut Metabolik Çöküntü Sendromu, Adilino Sanovel İlaç San.AŞ, İstanbul, 1999.
5. Gatling W, Hill R, Kirby M: Shared Care for Diabetes, Isis Medicam Media Ltd., Oxford, 1997.
6. Güven S, Kuenzi JA, Matfin G: Diabetes mellitus, Ed. CM Porth, Pathophysiology, Lippincott Williams & Wilkins, 6th edition, Philadelphia, 2002, p. 925-952.
7. Jerreat L: Diabetes for Nurses, Whurr Publishers Ltd, London, 1999.
8. Laakso M. Insulin resistance and its impact on the approach to therapy of type 2 diabetes. International Journal of Clinical Practice, 2001 (Suppl 121): 8-12.
9. Maschak-carey BJ: Assessment and management of patients with diabetes mellitus. Ed(s): SC Smeltzer, BG Bare, Textbook of Medical Surgical Nursing, Lippincott, 9th Edition, USA,
10. Özcan Ş: Diyabet yönetimi ve hemşirelik. Ed: M Yeniğün, Y Altuntaş, Her Yünüyle Diabetes Mellitus. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2001, s.969-996.
11. Satman I, Salman S: Oral Antidiyabetik İlaçlarla Tedavi. Ed: M Yeniğün, M Altuntaş, Her Yünüyle Diabetes Mellitus. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2001, S.933-950.
12. Sonnevile JJ, Heine RJ. Non-insulin dependent diabetes mellitus: Presentation and treatment. Medicine, 1997; Supplement 1:21-26
13. Uluslararası Diyabet Federasyonu Avrupa Diyabet Strateji Belirleme Grubu: Tip 2 Diabetes Mellitus Masaüstü Rehberi, Ed: MT Yılmaz ve ark., Gri Tasarım, İstanbul, 1999.
14. Yeniğün M: Diabetes mellitus fizyopatolojisi, Ed: M Yeniğün, Y Altuntaş, Her Yünüyle Diabetes Mellitus. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2001, s.85-128.