

Diyabette Akılcı İlaç Kullanımı

Dr. Uğur Ünlütürk

Hacettepe Tıp Fakültesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı



52. ULUSAL DİYABET KONGRESİ
20-24 Nisan 2016 Antalya

AKILCI İLAÇ KULLANIMI



- Akılcı İlaç Kullanımı tanımı ilk defa 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır.
- Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre;
 - ✓ **uygun ilacı,**
 - ✓ **uygun süre ve dozda,**
 - ✓ **en düşük fiyata ve**
 - ✓ **kolayca** sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır.

AKILCI İLAÇ KULLANIMI



- Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yanlış ve gereksiz ilaç kullanımı, tedavi maliyetleri ve halk sağlığını etkileyen ciddi bir sorun olarak devam etmektedir.
- Bu nedenle akılcı ilaç kullanımı konusunda halkın ve sağlık çalışanlarının bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi son derece önemlidir.
- Akılcı ilaç kullanımı, ilacın imalinden imhasına kadarki sürecin her aşamasını kapsamaktadır.

ÜLKEMİZDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

- Sağlık Bakanlığı bünyesinde, akılcı ilaç kullanımı ile ilgili çalışmalar, yaklaşık 20 yıldır sürmektedir.
- 12 Ekim 2010 tarihinde Bakan Oluru ile, Akılcı İlaç Kullanımı Birimi kurulmuştur.
- 19 Mart 2012 tarihinde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu bünyesinde Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç Tedarik Yönetimi ve Tanıtım Dairesi kurulmuştur.

SORUMLULUK SAHİBİ TARAFLAR

- Hekim
- Eczacı
- Hemşire
- Diğer sağlık personeli
- Hasta/ hasta yakını
- Üretici
- Düzenleyici Otorite
- Diğer (Medya, Akademi vb.)

UYGUN OLMAYAN İLAÇ KULLANIMI ŞEKİLLERİ

- Çoklu ilaç kullanımı
- İlaçların gereksiz ve aşırı kullanımı
- Klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi
- Piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi
- İlaç kullanımında özensiz davranılması
- (uygulama yolu, süre, doz..)
- Uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması
- Bilinçsiz gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı
- İlaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi

AKILCI OLMAYAN İLAÇ KULLANIMI

Akılcı ilaç kullanımı tanımında yer alan maddelerden herhangi birinin veya birkaçının karşılanamaması durumu,

- Hastaların tedaviye uyuncunun azalmasına,
- İlaç etkileşimlerine,
- Bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesine,
- Hastalıkların tekrarlamasına ya da uzamasına,
- Advers olay görülme sıklığının artmasına,
- Tedavi maliyetlerinin artmasına neden olur.

TANI VE TEDAVİ SÜRECİNDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

- Hastanın sorununun tanımlanması,
- Hekim tarafından doğru tanının konulması,
- İlaçlı veya ilaçsız, etkili ve güvenilir tedavinin tanımlanması,
- Tedavinin gerçekleştirilebilirliğinin ve maliyetinin değerlendirilmesi,
- Tedavinin başarısı ve hastanın uyuncunun değerlendirilmesi,
- Eğer ilaçla tedavi uygulanacaksa uygun ilaçların seçimi,
- Çoklu ilaç kullanımlarında etkileşimlerin öngörülmesi,
- Her bir ilaç için uygun dozun ve uygulama süresinin belirlenmesi ve uygun reçetenin yazılması gerekmektedir.
- Bu aşamada güncel tanı ve tedavi kılavuzları esas alınmalıdır.
- Hasta ve hasta yakını tedavi hakkında bilgilendirilmelidir



DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE* -1

1. İlaç kullanım politikalarını koordine edecek ve bunların etkilerini izleyecek kurum
2. Eğitim denetim ve karar alma süreçlerinin desteklenmesine yönelik Klinik Tanı ve Tedavi Rehberlerinden yararlanma
3. İlk seçenek tedavileri esas alan temel ilaçlar listesi oluşturma
4. Bölgelerde ve hastanelerde ilaç ve tedavi kurulları kurma
5. Mezuniyet öncesi müfredat programında probleme dayalı farmakoterapi eğitimi vermeyi sağlama
6. Bir gereklilik olarak hizmet içi sürekli tıp eğitimleri düzenlenmesi

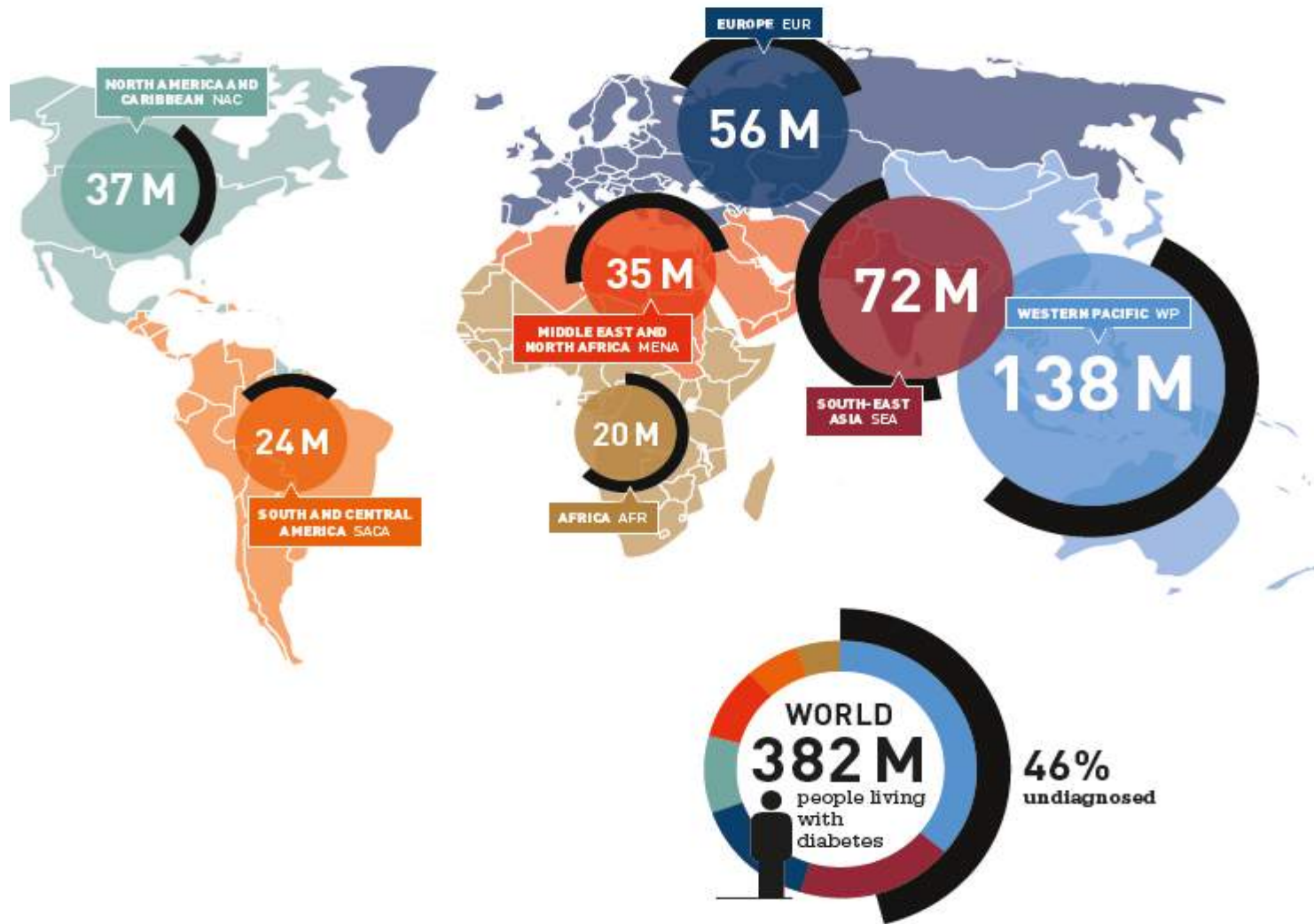
DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE* -2

7. Kurumsal çerçevede izleme, denetim ve geri bildirim sistemlerinin geliştirilmesi
8. İlaçlar konusunda bağımsız (tarafsız bilgi) bilgi kaynaklarını kullanma
9. Kamuoyunun ilaçlar hakkında eğitilmesi
10. Etik olmayan mali girişimlerden sakınılması
11. Uygun ve zorunlu düzenlemeleri hayata geçirme
12. İlaçların ve personellerin mevcudiyetini güvence altına almaya yönelik yeterli devlet harcamalarının sağlanması

➤ DSÖ'nün tahminlerine göre ilaçların:

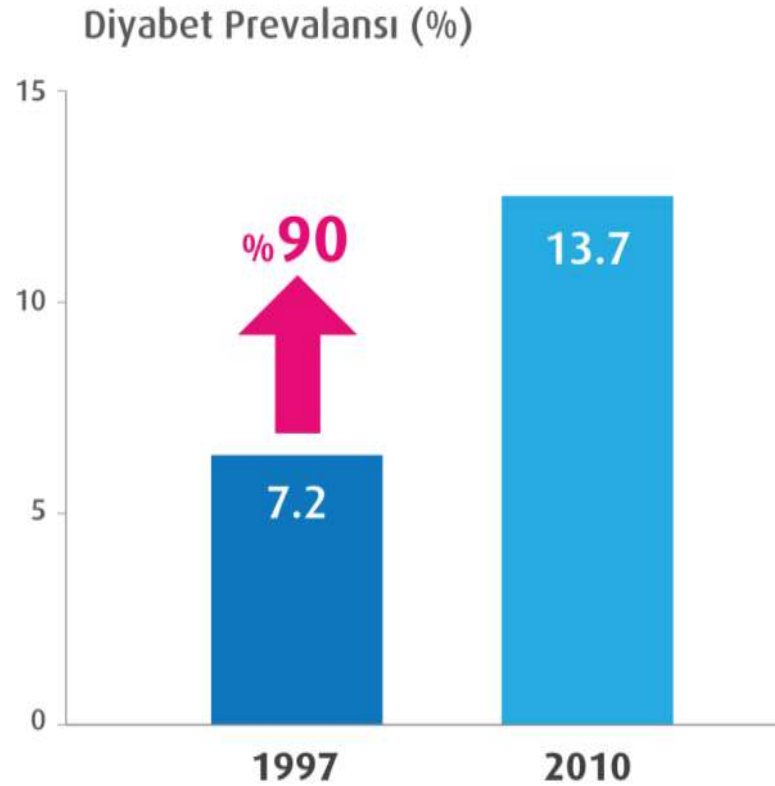
- % 50`sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, temin edilmekte veya satılmaktadır.
- Tüm hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanamamaktadır.

Number of people with diabetes by IDF Region, 2013



1997'den 2010'a Türkiye'de Diyabet Prevalansı

n=>20 yaş 16 bin 696 kadın, 9 bin 327 erkek, toplam 26 bin 499



IDF



Dünya'da her 5 saniyede, bir kişi diabetes mellitus tanısı almaktadır !

Her 10 saniyede ise biri kişi diabetes mellitus nedeni ile ölmektedir !

Genel erişkin popülasyonunun %3-10'u tanı almamış tip 2 diabetes mellitus'tur !

Tip 2 Diabetes Mellitus Tedavisi

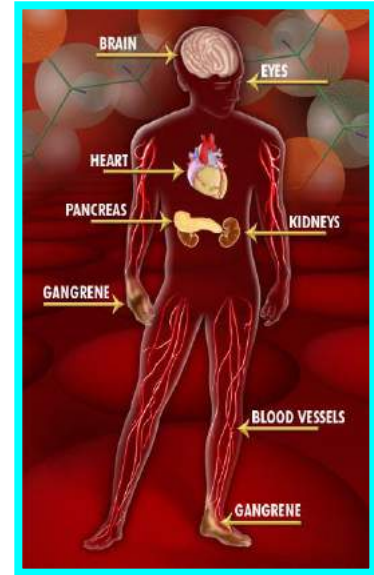
Sıkı glisemik kontrol + Ko-morbiditeler için yoğun tedavi



Mikrovasküler komplikasyonlar
Makrovasküler komplikasyonlar



Hiperlipidemi
Hipertansiyon
Kilo alımı



Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık

- + Diyabetlilerde en sık ölüm nedeni kardiyovasküler nedenlidir
- + Diyabetli erişkin hasta:
 - + Kalp hastalığı veya inme nedeni ölüm
 - + İnme riski 2-4 kat artış

NIDDK, National Diabetes Statistics 2007.
www.diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics



Diyabet Komplikasyonları

- + Böbrek yetmezliği
- + Erişkinde yeni gelişen körlük
- + Travma nedeni olmayan alt ekstremitte amputasyonunun

en sık nedeni diyabettir

NIDDK, National Diabetes Statistics 2007. www.diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics/

U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2008.

DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)

Standart tedavi ile yoğun tedavi - tip 1 DM'li hastalarda komplikasyonlar üzerine etkisi

DCCT. New England Journal of Medicine, 329(14), September 30, 1993.



DCCT Bulguları

Sıkı glukoz kontrolü komplikasyonları önleme ve geciktirmede anahtar rolü oynamaktadır

DCCT. New England Journal of Medicine, 329(14), September 30, 1993.

DCCT Bulguları

Kan glukozunu düşürme ile

- + Göz %76
- + Böbrek % 50
- + Nöral %60



hastalık riskinde azalma

UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)

20 yıllık klinik çalışma

Standart tedavi ile yoğun tedavi - tip 2 DM hastalarda komplikasyonlar üzerine etkisi

UKPDS Bulguları

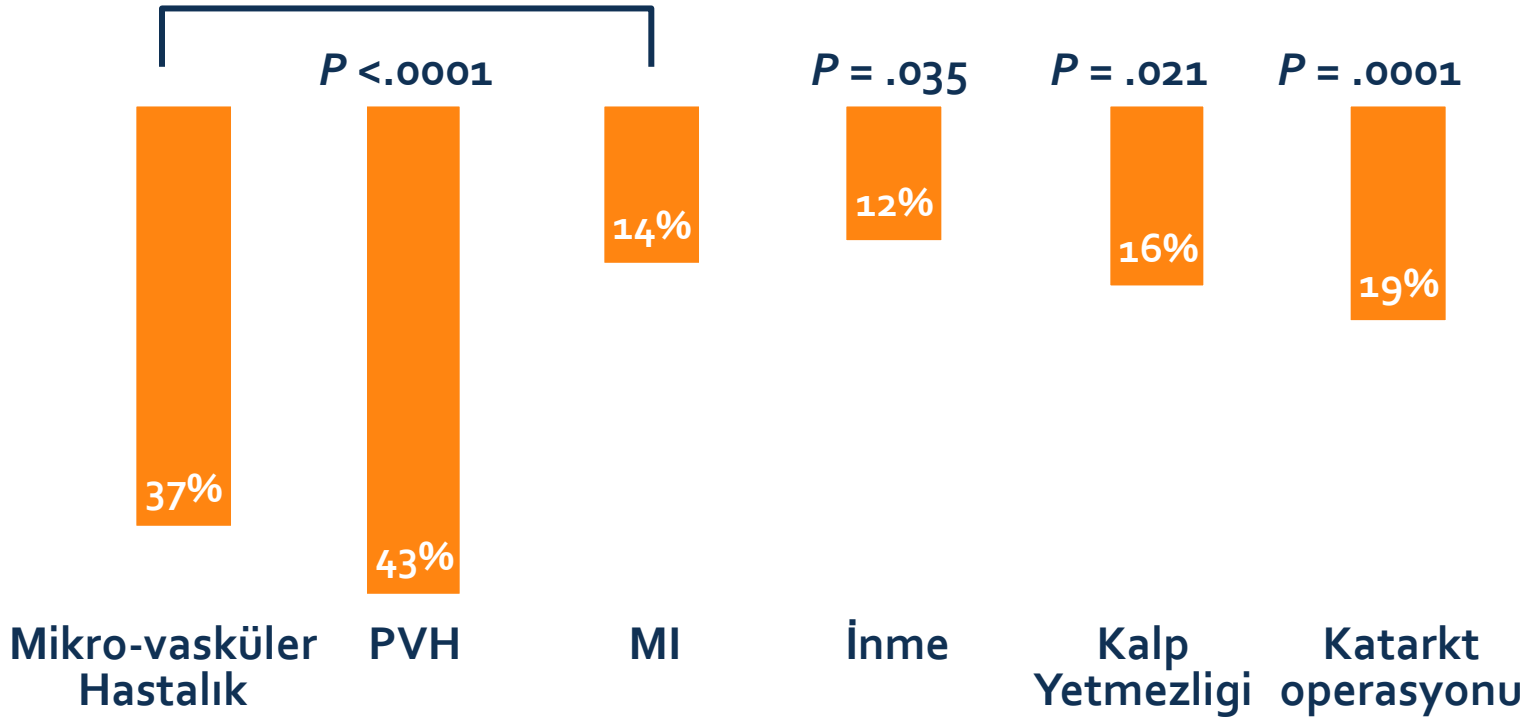
DCCT bulguları ile benzer şekilde daha iyi glukoz kontrolü mikrovasküler komplikasyonları daha etkin önlemiştir.



UKPDS. BMJ. 2000; 321:405-412.

UKPDS Bulguları

Yıllık A1C de %1 azalma ile risk azalması:



EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study)

DCCT katılımcıları ile yapılan (type 1 diabetes)

Gözlemsel çalışma

Uzun dönem komplikasyonlar için risk faktörleri

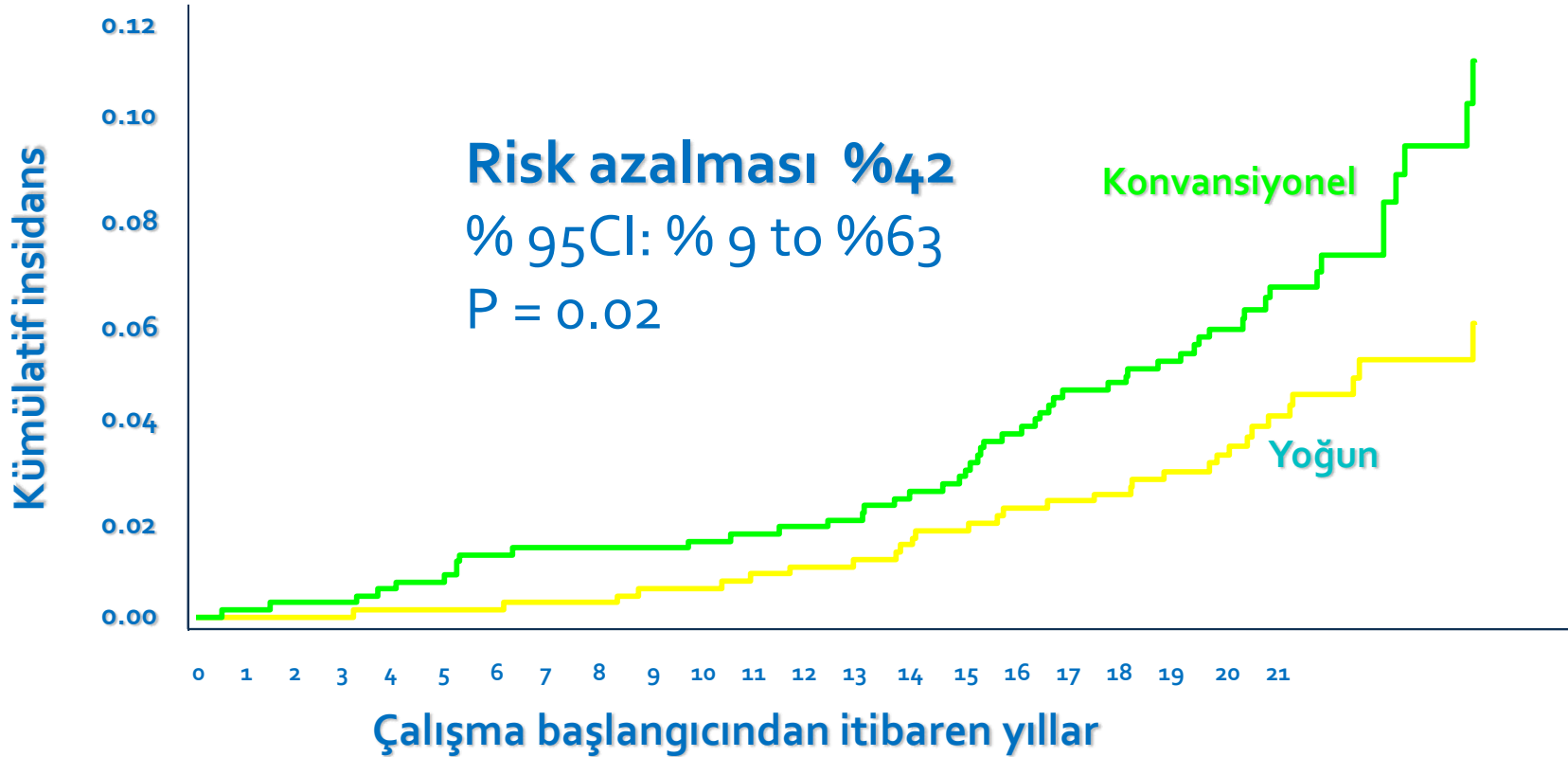
DCCT/EDIC N Engl J Med 2005; 353:2643-2653.

EDIC Bulguları: Yoğun Tedavi ve Diyabet Komplikasyonları

Yoğun tedavi kolunda elde edilen daha iyi sonuçların devam ettiği

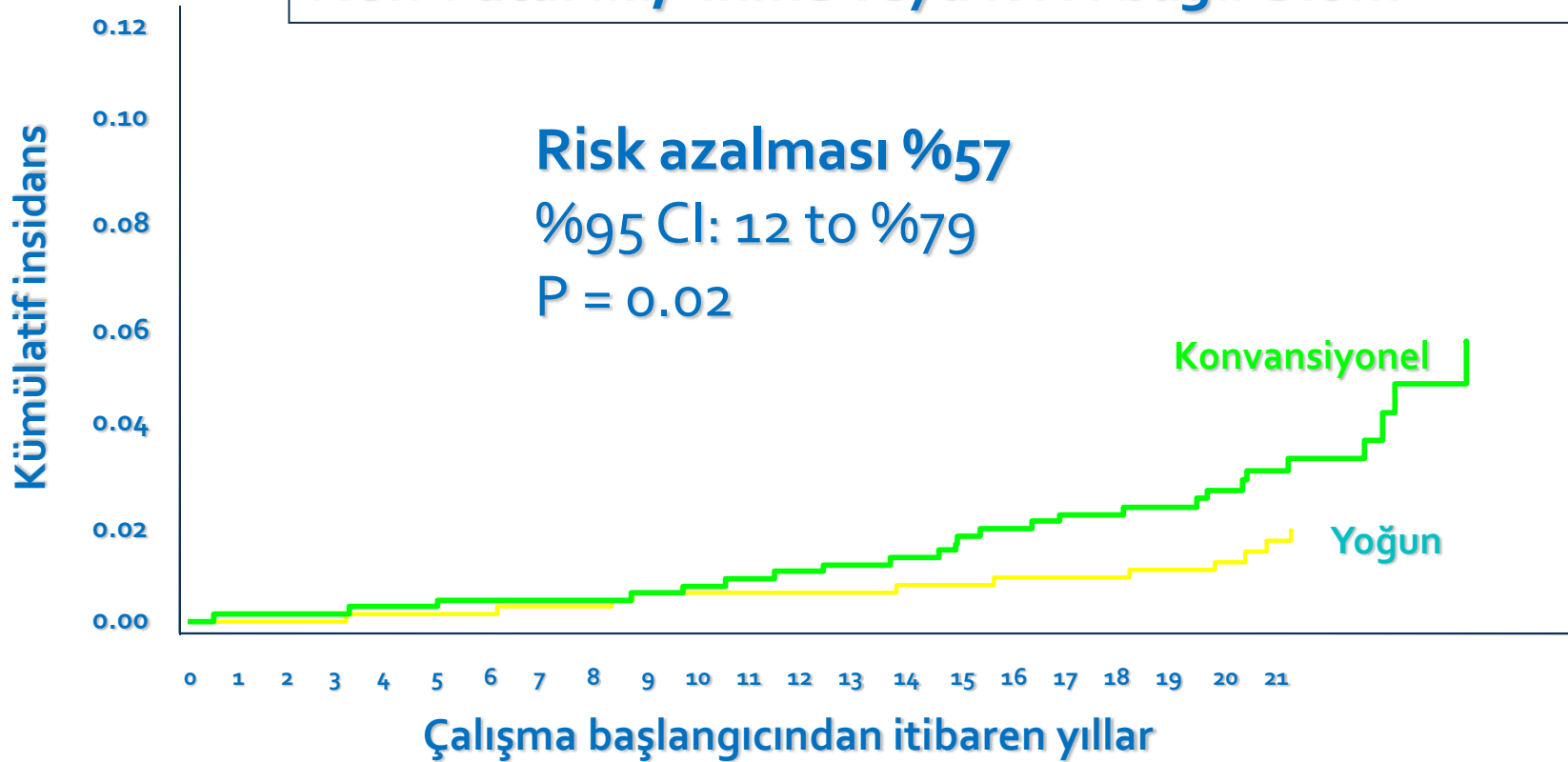
EDIC Bulguları: Kardiyovasküler Olaylar

Herhangi bir ilk olayın kümülatif insidansı



EDIC Bulguları: Kardiyovasküler Olaylar

Non-Fatal MI, İnme veya KVH bağlı Ölüm



UKPDS 10 yıllık takip çalışması insulin/sulfonilüre grubu

1 yıl sonra yoğun ve standart tedavi grupları arasındaki A1C farkı kaybolmuştur

Yoğun insulin/sulfonilüre tedavi grubunda 10.yılında göreceli risk azalması :

- Diyabetle ilişkili tüm hedefler %9 (P=0.04)
- Mikrovasküler Hastalık % 24 (P=0.001)
- Myokardiyal infarkt %15 (P=0.01)
- Herhangi bir nedene bağlı ölüm %13 (P=0.007)

UKPDS 10 yıllık takip çalışması metformin grubu

1 yıl sonra yoğun ve standart tedavi grupları arasındaki A1C farkı kaybolmuştur

Yoğun metformin tedavi grubunda 10.yılında göreceli risk azalması:

- Diyabetle ilişkili tüm hedefler %21 (P=0.01)
- Myokardiyal infarkt % 33 (P=0.005)
- Herhangi bir nedene bağlı ölüm % 21 (P=0.002)

Yeni Klinik Çalışmaların Bulguları:



Tip 2 DM'de sıkı glisemik kontrol:

- + Yeni mikrovasküler komplikasyon gelişim riskini veya var olanın kötüleşme riskini azalttı (**ADVANCE**)
- + Uzun süredir DM tanısı olan ve bilinen KVH olan grupta mortalite artışına neden oldu (**ACCORD**)
- + Ciddi hipoglisemi riskinde artış izlendi (**ADVANCE, ACCORD and VADT**)

ACCORD: N Engl J Med 2008; 358(24):2545-59

ADVANCE: N Engl J Med 2008; 358 (24): 2560-72

VADT: J Diabetes Complications 2003; 17 (6): 314-22

Yeni ve Eski Çalışmalar Işığında Tedaviyi Bireyselleştirilme

İki ana özellik

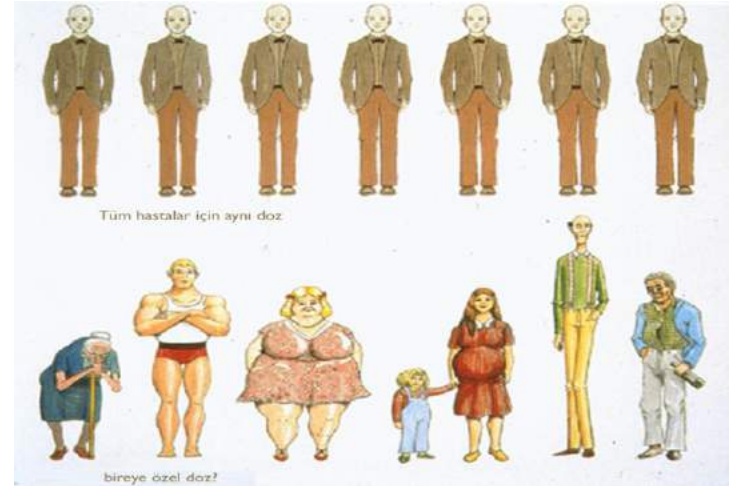
- + Klinik özellikler
- + Psikososyoekonomik ortam



Yeni ve Eski Çalışmalar Işığında Tedaviyi Bireyselleştirilme

+ Klinik özellikler

- + Komorbid durumlar
- + Yaş
- + Diyabet süresi
- + Kardiyovasküler (makrovasküler) hastalık varlığı
- + Mikrovasküler hastalık durumu
- + Ciddi hipoglisemi öyküsü



En yoğun tedavi

Daha az yoğun

Yoğun olmayan

%6

%7

%8

Psikososyoekonomik durum

Yüksek motivasyon, uyumlu,
Bilgili, kişisel bakımı
mükemmel,
Yaygın desteğe sahip (aile...)

Motivasyon az, uyumsuz,
Kavrama sınırlı, kötü öz bakım,
Destek unsuru yok

Hipoglisemi Riski

Düşük

Orta

Yüksek

Hasta Yaşı

40

45

50

55

60

65

70

75

Diyabet süresi

5

10

15

20

Diğer komorbiditeler

Yok

Az veya Hafif

Çok veya Ciddi

**Gösterilmiş vasküler
komplikasyonlar**

Yok

Kardiyovasküler Hastalık

Erken mikrovasküler

İleri mikrovasküler

Komplikasyonlar

Yaş	Diyabet süresi	Makrovasküler		Mikrovasküler	Tedavi yoğunluğu (hedef HbA1c)	
<45	Hepsi	Yok	ve	Yok veya erken	En yoğun	(<%6.5)
	Hepsi	Var	ve/veya	ileri	Az yoğun	(%7)
45-65	Kısa	Yok	ve	Yok veya erken	Yoğun	(%6.5-7)
	Uzun	Yok	ve	Yok veya erken	Az yoğun	(%7)
	Hepsi	Var	ve/veya	ileri	Yoğun olmayan	(%7-8)
>65	Kısa	Yok	ve	Yok veya erken	Az yoğun	(%7)
	Uzun	Yok	ve	Yok veya erken	Yoğun olmayan	(%7-8)
	Hepsi	Var	ve/veya	ileri	Gevşek	(%8)
>75	Hepsi	Hepsi	ve/veya	Hepsi	Gevşek	(%8)

Healthy eating, weight control, increased physical activity

Initial drug monotherapy

Efficacy (\downarrow HbA_{1c})
 Hypoglycemia
 Weight
 Side effects
 Costs

Metformin

high
 low risk
 neutral/loss
 GI / lactic acidosis
 low

If needed to reach individualized HbA_{1c} target after ~3 months, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Two-drug combinations^a

Efficacy (\downarrow HbA_{1c})
 Hypoglycemia
 Weight
 Major side effect(s)
 Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea ^b	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
high efficacy	high efficacy	intermediate efficacy	high efficacy	highest efficacy
moderate risk hypoglycemia	low risk hypoglycemia	low risk hypoglycemia	low risk hypoglycemia	high risk hypoglycemia
weight gain	weight gain	neutral weight	weight loss	weight gain
hypoglycemia ^c	edema, HF, Fx's ^c	rare ^c	GI ^c	hypoglycemia ^c
low costs	high costs	high costs	high costs	variable costs

If needed to reach individualized HbA_{1c} target after ~3 months, proceed to three-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

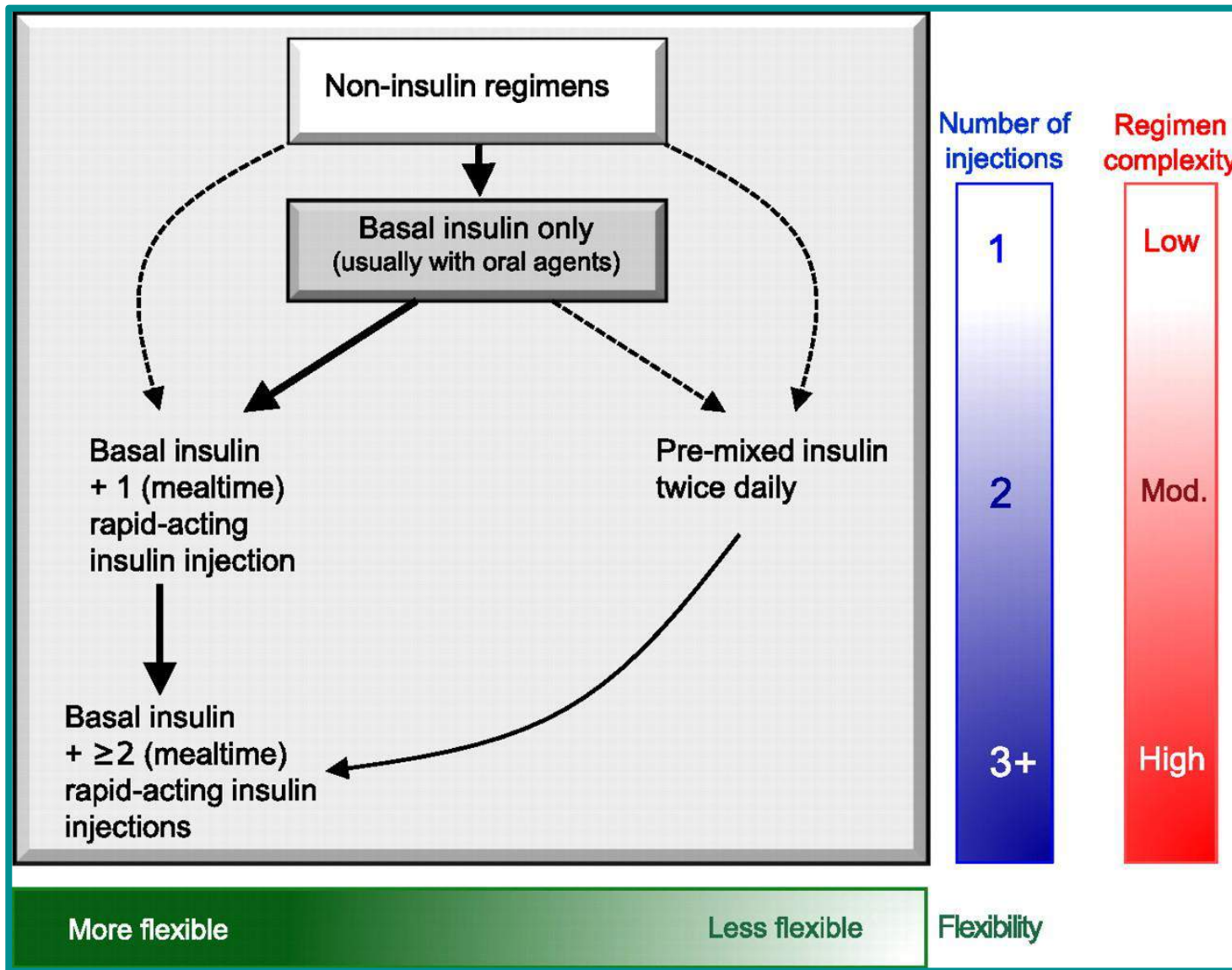
Three-drug combinations

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea ^b	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
+ TZD	+ SU ^b	+ SU ^b	+ SU ^b	+ TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin ^d	or Insulin ^d	or GLP-1-RA
or Insulin ^d	or Insulin ^d			

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA_{1c} target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with one or two non-insulin agents:

More complex insulin strategies

Insulin^e
 (multiple daily doses)



Non-insulin regimens

Basal insulin only
(usually with oral agents)

Basal insulin
+ 1 (mealtime)
rapid-acting
insulin injection

Pre-mixed insulin
twice daily

Basal insulin
+ ≥2 (mealtime)
rapid-acting insulin
injections

Number of
injections

Regimen
complexity

1

Low

2

Mod.

3+

High

More flexible

Less flexible

Flexibility

Psikolojik insülin rezistansı



İğne korkusu

Hipoglisemi korkusu

Yaşam kısıtlanması

Kilo alma korkusu

Diyabetin seyrinde beklenmeyen ilerleme

İnsülin Endikasyonları

- Maksimum OAD tedavisine rağmen glisemik kontrolün sağlanamaması
- Araya giren (infeksiyon, kaza, stres vb) olaylara bağlı dekompanseasyon
- Ciddi kilo kaybı
- Gebelik ve laktasyon
- Karaciğer veya böbrek yetmezliği
- Perioperatuar dönemde Tip 2 diyabet tedavisi
- Oral ilaçlara yan etki gelişmesi
- Diyabet başlangıcında ağır, semptomatik hiperglisemi
- Akut miyokard infarktüsü

Bir antidiyabetik ilaçtan beklenenler

- **Etkinlik ve etkinliğin sürdürülebilmesi:**
 - ✓ HbA_{1c}
 - ✓ Beta hücre rezervini koruyucu
 - ✓ Spesifik mikrovasküler komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmesi
 - ✓ Makrovasküler olayların önlenmesi veya geriletilmesi
- **Güvenlik ve tolerabilite** : kontrendikasyon, advers olay, ilaç etkileşim
- **Uygunluk** : böbrek hastalığı, KC hastalığı, özel gruplar
- **Maliyeti uygun**

DM 'de AİK İlkeleri

- Doğru tanı
- Tedavi hedeflerini belirle (hastalık yok hasta var)
- Hedefe ulaştıracak kişisel tedavi-kişisel ilacı seç
- Sonuçları izle
- Olumsuz sonuçlarda basamakları gözden geçir

ANA NOKTALAR

- Glisemik hedefler & KG düşürücü tedaviler bireyselleştirilmelidir
- Diyet, egzersiz & eğitim: herhangi bir T2DM tedavi programı uygulanmalıdır
- Kontraendike olmadıkça, metformin = en uygun 1. basamak tedavi
- Metforminden sonra veriler sınırlıdır. 1-2 oral / enjektabl ajan ile kombinasyon tedavisi akılcıdır;yan etkleri en aza indirin
- KG kontrolünü sürdürmek için, en sonunda, birçok hastada tek başına/diğer ajanlarla kombinasyon halinde insülin tedavisi gerekecektir.
- Tüm tedavi kararları hasta ile birlikte alınmalıdır (tercihlere, gereksinimler&değerlere odaklanın.)
- Kapsamlı KV risk azaltılması – tedavide önemli bir hedef.



www.akilciilac.gov.tr