

# 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, tokluk 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

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

268

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Etkileri

- GLP-1 seviye artışına bağlı olarak, **glukoz bağımlı insülin sekresyonunu arttırmalar, glukagon sekresyonunu baskırlar**, açlık ve tokluk kan şekerini azaltırlar.

### Klinik kullanım

- **Tip-2 diyabetes mellitus** tedavisinde monoterapide veya diğer ilaçlarla kombine olarak oral yolla kullanılırlar.
- GLP-1 agonistleri ile kombine edilmemeleri gerekir.

### Diabet İlaçlarının Özellikleri

İlaç	Glukagon Seviyesi	İştah/ Kilo	Mide Boşalma Hızı	GLP-1 / GIP Seviyesi	Klinik Kullanım
GLP-1 Rsp Agonistleri (eksenatid / Liraglutid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 2 DM
DPP-4 Enzim İnhibitörleri (Sitagliptin / ...tiptin'ler-oral)	Azalma	Etki Yok	Etki Yok	Artış (2 kat)	Tip 2 DM
Amitin Hormon Analogu (Pramlintid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 1-2 DM

### Yan etkileri

- **Pankreatit**, pankreasta pre-malign intraepitelyal lezyon artışı
- En sık: rinit, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonları

Temel Bilimler 120. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 268

### SODYUM-GLUKOZ KO-TRANSPORTER 2 (SGLT2) İNHİBİTÖRLERİ

Kanagliflozin  
Dapagliflozin  
Empagliflozin  
İpragliflozin  
Ertugliflozin

- Böbrek **proksimal tübüllerinde**, Sodyum-Glukoz Ko-transporter 2'yi (SGLT2) **inhibe** ederek glukoz reabsorpsiyonunu baskılayan ilaçlardır.
- **Tip 2 diyabetes mellitus** tedavisinde **oral** olarak kullanılırlar.
- SGLT2 İnhibitörleri glukozüriye neden olurken eş zamanlı kan glukozunu azaltırlar.
- Böbrek yetmezliğinde etkinlikleri azalır.

### Farmakokinetik:

- Emilimleri iyidir. Gıdalardan etkilenmez.
- Plazma proteinlerine %90 oranında bağlanır.
- Glukuronidasyon ile metabolize olur ve inaktif metabolitler böbreklerle atılır.

### Yan etkileri

- Genital ve **üriner enfeksiyonlarda** artış
- **Kilo kaybı**
- **İdrarla glukoz kaybı sonucu diürez, dehidrasyon** ve sonucunda (özellikle yaşlılarda) **hipotansiyon** (2-4 mmHg)
- **Sirküle eden PTH ve D vitamini düzeyini değiştirerek mineral dengesini bozarlar**. Bu durum **kırık riskinde artışa** yol açar.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

## Kilo Kaybı Sağlayan Antidiyabetik Ajanlar

- GLP 1 analogları
- Amilin analogu (pramlintid)
- SGLT2 inhibitörleri
- Metformin (Kilo açısından nötr olmakla birlikte GİS yan etkileri nedeni ile kilo kaybı sağlayabilir)

- **İnkretinler:** Oral glikoz alımını takiben bağırsaklardan (L-hücrelerinden) salınan **GLP-1** (glucagon like peptid) ve **GIP** (Gastric Inhibitor Peptid) olarak bilinir.
  - ✓ Etkilerini **tokluk kan şekeri** üzerine gösterir: **Glukozun insülin salgılatıcı etkisini artırır**, ayrıca glukagonu da baskılar.
  - ✓ İnkretinler **dipeptidil peptidaz IV (DPP IV)** enzimi tarafından hızla yıkılır, bu nedenle yarı ömürleri kısadır.
  - ✓ **İnkretin mimetikler / GLP-1 analogları / GLP-1 reseptör agonistleri:**
    - **Eksanatid, Liraglutid, Albiglutid, Dulaglutid, Liksisenatid vb.**
    - 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).
    - **Subkütan** kullanılırlar.
    - **Pankreatite** neden olabilirler, pankreas hastalığı olanlarda kullanılmaz.
    - Tiroid medüller kanser ve multiple endokrin neoplazi tip 2'de kullanılmaz.
  - ✓ **DPP – IV (dipeptidil peptidaz - IV) inhibitörleri**
    - **Vildagliptin, sitagliptin, saksagliptin, linagliptin vb.**

Temel Bilimler 120. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 548

- **Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri:**
  - ✓ **Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin vb.**
  - ✓ Renal proksimal tübüllerde **SGLT-2 inhibisyonuna** yol açarak, böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve **idrar yolu ile glukoz atılımını artırır**.
  - ✓ İnsülin bağımsız olarak etki gösterirler, insülin sekresyonunu veya duyarlılığını etkilemezler.
  - ✓ Pankreas adacık alfa hücrelerinde SGLT-2 inhibisyonu sonucu **glukagon artışı** ve buna bağlı karaciğerde glukoz ve keton sentezi artışı olabilir.
    - Hastalık veya stres durumlarında **öglisemik diyabetik ketoasidoz** gelişebilir.
    - Tip 1 DM ve insülin eksikliği olan pankreatik diyabette bu ajanların **kullanımları önerilmez**.
  - ✓ Başlıca avantajları; **kilo kaybı** sağlamaları, **hipoglisemi riskinin düşük** olması, **kan basıncında** (3-6 mmHg) düşme sağlamalarıdır.
  - ✓ **Empagliflozin ve canagliflozin**; Tip 2 DM hastalarında kardiyovasküler olay ve genel kardiyak mortaliteyi azaltır, nefropatiyi azaltır.
  - ✓ **Yan etkileri:**
    - Genitoüriner (özellikle kadınlarda) infeksiyon riskinde artış
    - Poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon
    - **Canagliflozin** ile osteoporotik kemik fraktürleri ve diyabetik ülser, amputasyon oranı artabilir.
    - **Dapagliflozin**, mesane kanseri gelişme riskini artırabilir.