

BÖLÜM 5

HİPONATREMİNİN TEDAVİSİNDE YENİ BİR İLAÇ: SGLT-2 İNHİBİTÖRÜ

Elif DİZEN KAZAN ¹

GİRİŞ

Sodyum-glukoz-ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri günümüzde en popüler oral hipoglisemik ilaçlardır. Aslında bir oral antidiyabetik ajan olmalarına rağmen, kısa sürede kardiyoloji ve nefroloji kılavuzlarına girmiş ve bu kılavuzların değişmesine dahi yol açmıştır (1,2). Glukoretikler olarak da adlandırılan bu ilaçlar, böbrek proksimal tübülünde SGLT-2 inhibisyonu yaparak glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve idrar yoluyla glukoz atılımını artırır (3). Kan şekeri düşürücü etkilerinin yanı sıra kilo kontrolü, kan basıncı kontrolü ve proteinüriyi azaltma gibi çok sayıda pleiotropik etkileri de mevcuttur (5). Burada, hiponatremisi SGLT-2 inhibitörü ile düzelmiş olan diyabetik bir hastayı sunuyoruz.

OLGU

59 yaşında kadın hasta. 3-4 gündür yorgunluk şikâyeti ile acil servise başvurdu. Serum sodyum düzeyinin 128 mEq/L bulunması üzerine akut hiponatremi düşünülerek kliniğe yatırıldı. Hastanın öyküsünde tip 2 diabetes mellitus (3 yıldır) dışında başka bir hastalık yoktu. Başvuruda rastgele plazma glukoz düzeyi 145 mg/dl idi. Diyabet tanısı için yalnızca metformin monoterapisi kullanıyordu. İlk laboratuvar sonuçlarına göre plazma osmolalitesi 271 mOsm/kg olarak

¹ Doç. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., elifdizen@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3550-0964

(8). Bu bağlamda, dapagliflozin gibi SGLT-2 inhibitörlerinin daha ucuz, güvenli ve ek metabolik faydaları olan bir alternatif sunması dikkat çekicidir. Literatürde empagliflozin ile yapılmış randomize kontrollü bir çalışma, bu ajanların SIADH tedavisinde plazma sodyum düzeyini anlamlı şekilde yükseltebildiğini göstermiştir (10). Hayvan modellerinde dapagliflozinin benzer etkileri bildirilmiş olsa da (11), insanlar üzerinde yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. Bizim olgumuzda dapagliflozin tedavisi sonrası serum sodyum düzeyinin kademeli olarak normale dönmesi, bu ajanların klinik pratikte de potansiyel bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Gelecekte yapılacak geniş hasta serileri ve randomize kontrollü çalışmalar, SGLT-2 inhibitörlerinin SIADH tedavisindeki etkinlik ve güvenilirliğini netleştirecektir. Ayrıca bu ilaçların farklı etiyojilerdeki hiponatremi olgularında da etkilerinin araştırılması, tedavi algoritmalarına yeni bir seçenek eklenmesini sağlayabilir.

SONUÇ

SGLT-2 inhibitörlerinin hacim azaltıcı etkisi sınıf etkisidir. Dapagliflozin de tıpkı empagliflozin gibi övolemik hiponatreminin tedavisinde kullanılabilir. AVP reseptör antagonistlerine göre daha düşük maliyetli bir seçenek olarak SGLT-2 inhibitörleri, övolemik hiponatremi tedavisinde alternatif ilaç olabilir. Henüz hiponatremi tedavisinde onaylı olmamakla birlikte, SGLT-2 inhibitörleri tip 2 diyabeti olan ve hipervolemik ya da övolemik hiponatremisi bulunan hastalarda özellikle tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Das SR, Everett BM, Birtcher KK, et al. 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3200-3223. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.020
2. Li J, Albajrami O, Zhuo M, Hawley CE, Paik JM. Decision algorithm for prescribing SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists for diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(11):1678-1688. doi:10.2215/CJN.02690320
3. Hsia DS, Grove O, Cefalu WT. An Update on SGLT2 Inhibitors for the Treatment of Diabetes Mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(1):73-79. doi:10.1097/MED.0000000000000311.An
4. Shao SC, Chang KC, Lin SJ, et al. Favorable pleiotropic effects of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors: Head-to-head comparisons with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes patients. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):1-11. doi:10.1186/s12933-020-0990-2
5. Ortiz-Flores AE, Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Escobar-Morreale HF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Med*. 2020;13(18):1000-1006. doi:10.1016/j.

med.2020.10.002

6. Verbalis JG, Greenberg A, Burst V, et al. Diagnosing and Treating the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. *Am J Med.* 2016;129(5):537.e9-537.e23. doi:10.1016/j.amjmed.2015.11.005
7. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: Compilation of the guidelines. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(5):1340-1349. doi:10.1681/ASN.2016101139
8. Lee MY, Kang HJ, Park SY, Kim HL, Han E, Lee EK. Cost-effectiveness of tolvaptan for euvolemic or hypervolemic hyponatremia. *Clin Ther.* 2014;36(9):1183-1194. doi:10.1016/j.clinthera.2014.07.010
9. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet.* 2020;396(10254):819-829. doi:10.1016/S0140-6736(20)31824-9
10. Refardt J, Imber C, Sailer CO, et al. A randomized trial of empagliflozin to increase plasma sodium levels in patients with the syndrome of inappropriate antidiuresis. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(3):615-624. doi:10.1681/ASN.2019090944
11. Chen L, Larocque L, Efe O, Wang J, Sands JM, Klein JD. Balance in Diabetic Rats. 2017;352(5):517-523. doi:10.1016/j.amjms.2016.08.015.Effect