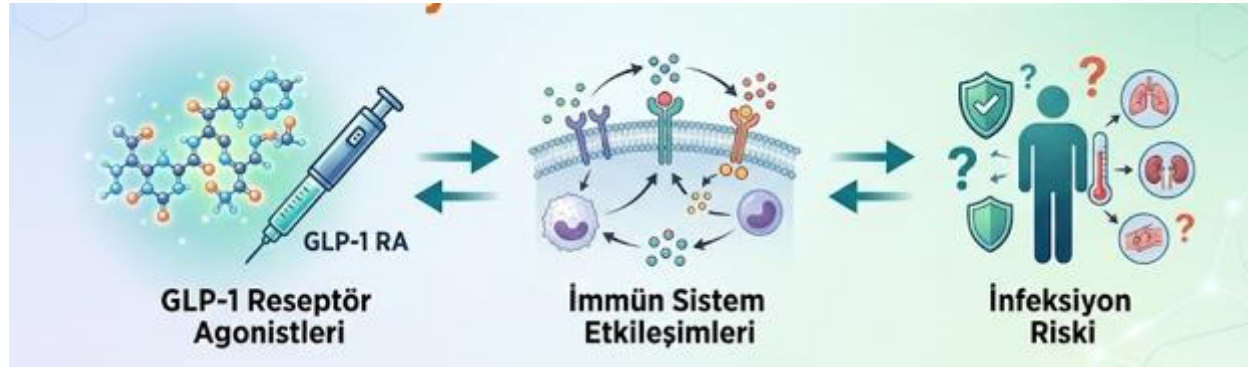


GLP-1 Reseptör Agonistlerinin Kullanımı İnfeksiyon Riskini Etkiliyor mu?



Dr. Gülşah Tunçer

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri

- Son yıllarda umut verici bir ilaç sınıfı olarak öne çıkmakta
- Glukoz metabolizmasıyla ilişkili hastalıkların yönetiminde önemli düzenleyici rol üstlenmekte
 - Tip 2 diyabet
 - Kronik böbrek hastalığı
 - Kardiyovasküler hastalıklar
 - Nefrolojik komplikasyonlar
 - Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (MAFLD)
 - Obezite
- Besin alımını takiben glukoz düzeylerindeki artış, insülin salınımını tetikler ve bu süreçte “inkretin etkisi” ortaya çıkar



Bu etki:



İnkretinler:

- İnsülin ve glukagon dengesini düzenler
 - β -hücre proliferasyonunu
- Bu aks, GLP-1 reseptör agonisti tedavisinin fizyolojik temelini oluşturur !!!**

Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri

- Tip 2 diyabette inkretin etkisi bozulur
- Bu nedenle GLP-1 RA'lar ve DPP-4 inhibitörleri tedavide kullanılır
- GLP-1'in yarı ömrü çok kısadır (1–2 dakika)
 - Çünkü DPP-4 enzimi tarafından hızla yıkılır
 - GLP-1 RA'lar, albümine bağlanma veya antikor fragmanlarıyla modifiye edilerek DPP-4'e dirençli olacak şekilde tasarlanmıştır
- Çoğu subkutan uygulanır (oral semaglutid hariç)

Klinik etkinlik

Etkinlik sıralaması

Semaglutid > Dulaglutid ≈ Liraglutid > Exenatid

• **Metabolik etkileri:**

- HbA1c düşürme
- Hipoglisemi riskini düşürme
- Kilo kaybı

Ayrıca

İştahı azaltır
Gastrik boşalmayı yavaşlatır
Tokluk hissini artırır

• Güncel kılavuzlara göre:

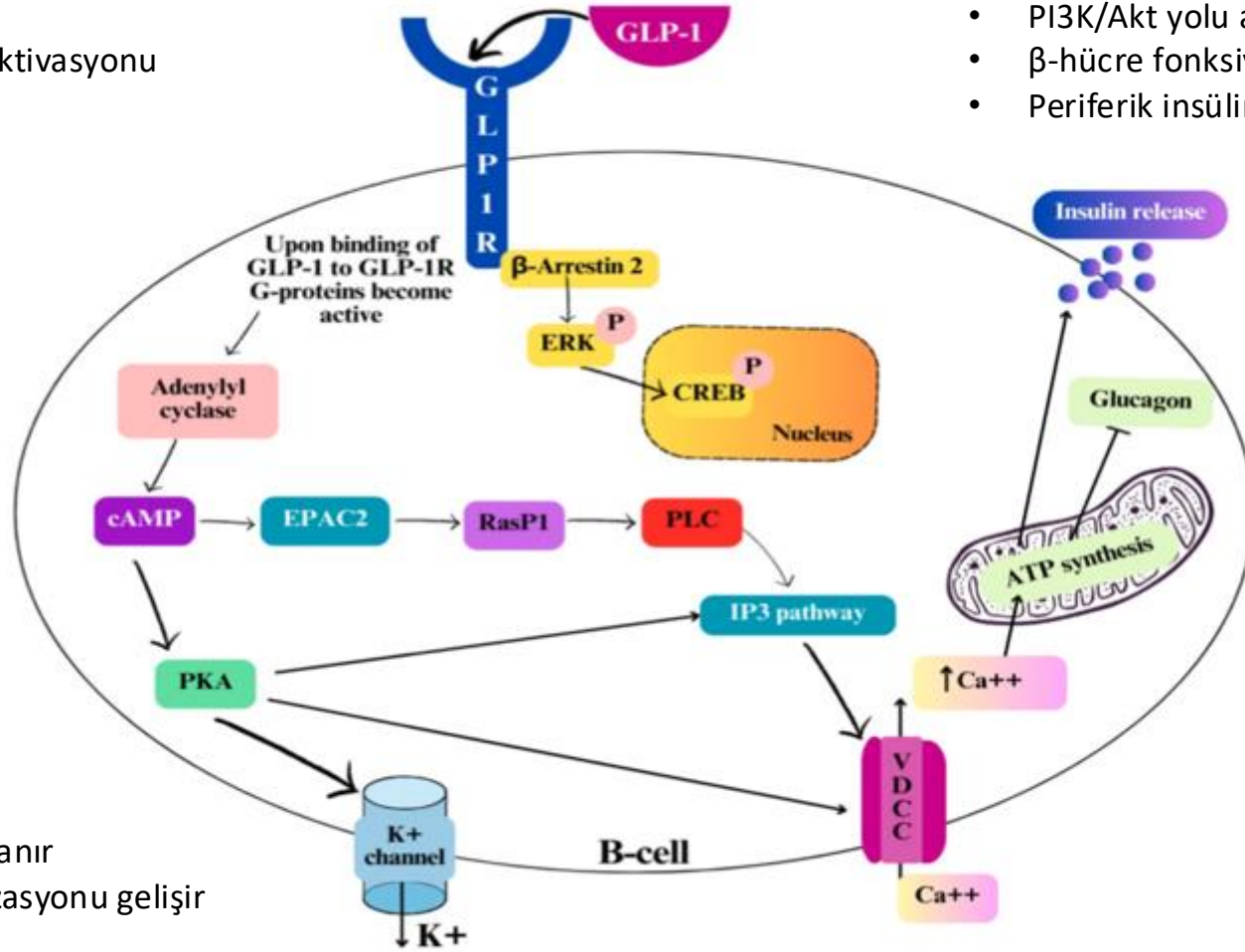
- GLP-1 RA'lar, bazı durumlarda **insülin**den önce tercih edilebilir
- Metformin kontrendike ise ilk seçenek olabilir

GLP-1 reseptörüne bağlanma

sonrası:

- G-protein aktivasyonu
- Adenilat siklaz aktivasyonu
- cAMP artışı
- PKA ve EPAC2 aktivasyonu

Etki Mekanizması



Bu süreç:

- İnsülin salınımını artırır
- Glukagon salınımını azaltır

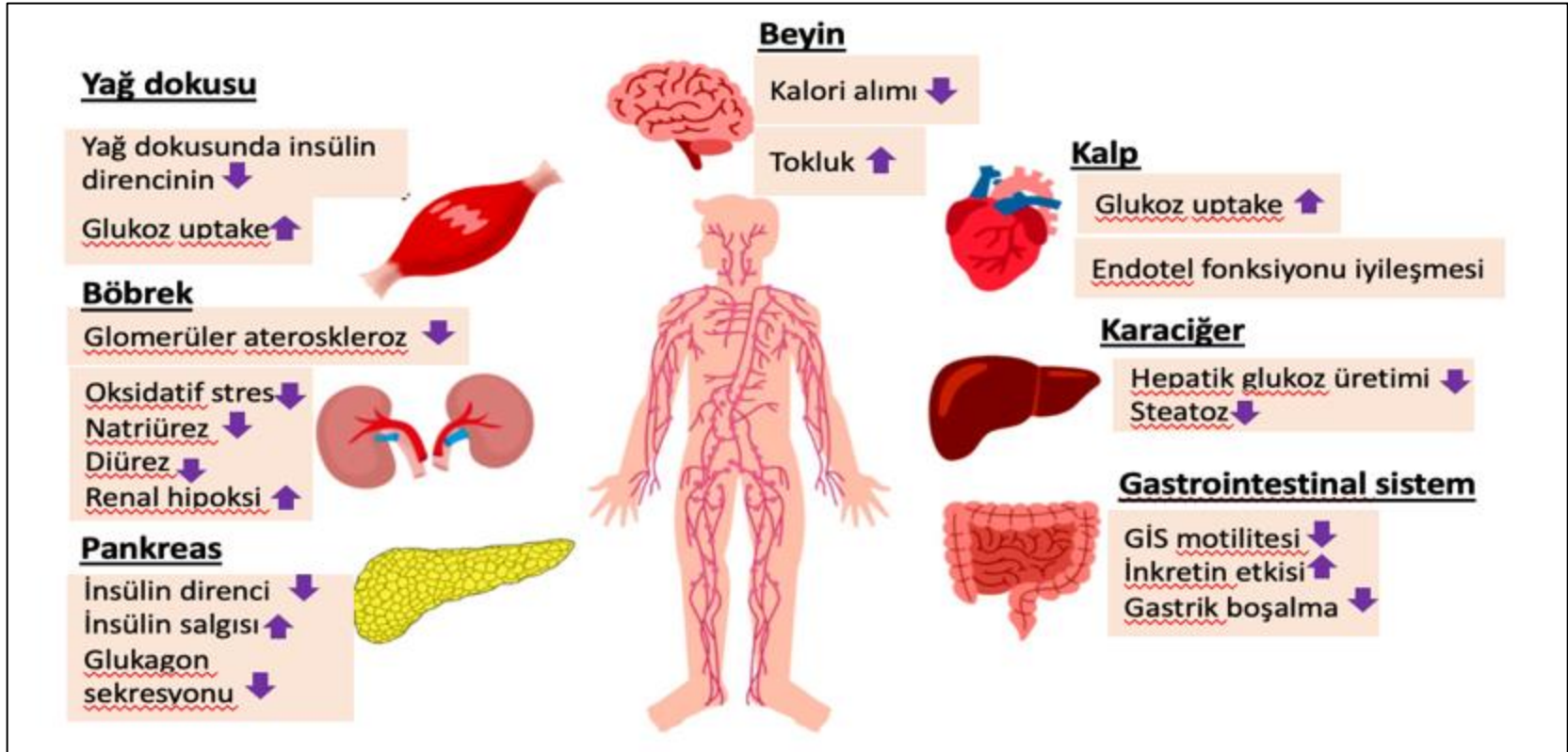
Ayrıca:

- PI3K/Akt yolu aktive edilir
- β-hücre fonksiyonu korunur
- Periferik insülin duyarlılığı artar

Sonuçta:

- K⁺ kanalları kapanır
- Hücre depolarizasyonu gelişir
- Ca²⁺ girişi artar

Sistemik Etki Haritası



Reseptörün yaygın dağılımı, ilacın çok yönlü etkilerini ve yan etkilerini açıklar

GLP-1 RA artık sadece:

✗ Antidiyabetik değil

Aynı zamanda:

- ✓ Metabolik düzenleyici
- ✓ **Antiinflamatuvar ajan**
- ✓ Organ koruyucu

Yan Etkiler

En sık yan etkiler GİS semptomları:

- Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, dispepsi
- Tedavinin başında daha belirgin
- Zamanla azalır

Diğer yaygın etkiler:

- Enjeksiyon yeri reaksiyonları (kaşıntı, döküntü veya eritem)
- Nadiren hipoglisemi (özellikle insülin / sülfonilüre ile)

İnfeksiyon:



GLP-1 RA klinik çalışmaları; üst solunum yolu ve idrar yolu infeksiyonlarını bildirmekte



Nazofarenjit, influenza, sistit ve viral infeksiyonlar da bu ilaçlarla birlikte yaygın olarak rapor edilen durumlar arasında

Daha nadir ancak önemli:

- Pankreatit şüphesi
- Safra yolu hastalıkları
- Retinopati (HbA1c hızlı düşüşüne bağlı)

Güçlü klinik kanıt yok

Multisistem Tedavi Ajanı

Kardiyovasküler etkiler

KV olaylar (%26'ya kadar) ↓

MI ve inme ↓ İnflamasyon ↓ Endotel fonksiyon ↑

→ CVOT çalışmaları ile kanıtli

Artık "kardiyometabolik ajan"

Böbrek üzerine etkileri

Oksidatif stres ↓ Albuminüri ↓ CKD progresyonu ↓

Karaciğer ve NAFLD üzerine etkileri

Karaciğer yağlanması ↓ Lipid profili ↑

Karaciğer enzimleri ↓ İnflamasyon ↓ (histolojik iyileşme)

Nörolojik etkiler

Nöroinflamasyon ↓ Sinaptik plastisite ↑, kognitif fonksiyon ↑

Alzheimer / Parkinson → potansiyel fayda

Kilo kaybı

İştah ↓ Kalori alımı ↓ Tokluk ↑

→ Beyin ödül sistemine etki

Semaglutid bu alanda en güçlü ajan

Deri hastalıkları

Diyabetik hastalarda psöriyaz şiddeti ↓

Non-diyabetiklerde etki net değil

Kanser

Prostat, pankreas, meme, serviks

→ İlginç şekilde ileri evre tümörlerde etki daha belirgin

Kronik ağrı

Ağrı ↓ (%60–90'a kadar)

Diyabetik nöropati, kanser ağrısı, periferik sinir hasarı

→ Analjezik etki beklenenden çok daha güçlü



Exploring the role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in critical illness: mechanisms, benefits, and clinical implications

Vidit G. Jogani^a, Osman Mohamed Elfadil^a, Jithinraj Edakkanambath^a
and Manpreet S. Mundi^a

Ağustos 2025

İçerik: GLP-1 RA'ların kritik hastalıkta glukoz kontrolünün dışında etkilerini değerlendirme

Kritik hastalıkta:

- Sepsis, ARDS, akut böbrek hasarı, multiorgan yetmezlik
- Organ koruyucu potansiyelinin ortaya koyulması amaçlanmış

Kritik hastalıkta:

- İnflamasyon
- Oksidatif stres
- Metabolik disfonksiyon



Proinflamatuar sitokin artışı
Endotelial disfonksiyon
Kapiller kaçak



Sonuç:

- Doku hipoksisi
- Hücre ölümü
- Çoklu organ yetmezliği

Kritik Hastalıkta GLP-1 RA'lar

İmmünometaboli
k

GLP-1 RA'lar bu süreci şu mekanizmalarla modüle eder:

- TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinleri baskılar
- NF- κ B yolunu inhibe eder
- NLRP3 inflammasomunu baskılar
- Oksidatif stresi ve apoptozu azaltır
- Mitokondriyal fonksiyonu korur

Antiinflamatuvar
Antioksidan
Antiapoptotik
Metabolik stabilizasyon
Endotel koruyucu

T
E
M
E
L
E
T
K
İ



Sepsis modellerinde bu etkiler, **inflamasyonun azalması ve organ hasarının sınırlanmasıyla** ilişkilendirilmiş

Sonuç olarak; GLP-1 RA'lar yalnızca antidiyabetik değil, **kritik bakımda yeni bir paradigma olabilir**

Ancak, daha fazla RKÇ gerekli...



GLP-1 receptor agonists and inflammatory pathway modulation: Dual targeting of metabolic and immune dysfunction in insulin resistance

Murtala A Ngabea ^{a,*}, Igbayilola Yusuff Dimeji ^{b,*}



Ekim 2025

- Tip 2 DM'nin **patogenezinde**;
 - Kronik düşük dereceli inflamasyon
 - ↑ TNF- α , IL-6
 - ↓ GLUT4 ekspresyonu
 - ↓ Glukoz alımı



İmmün + metabolik bozukluk birlikte

Hipotez

- İnsülin direncinde temel mekanizmalar:

NF- κ B yolu
JNK aktivasyonu
NLRP3 inflammasomu



Kronik düşük dereceli inflamasyon, insülin direncinin ana motorudur
İnsülin direnci immünolojik bir kusurdur !!!

- GLP-1 RA'lar:
 - **Metabolik + immün sistem üzerinde çift yönlü etki gösterir**
 - İnflamasyonu baskılar
 - İnsülin duyarlılığını artırır



Sadece kilo kaybı değil doğrudan ve dolaylı anti-inflamatuar mekanizmalar

Yolak	İnflamatuar Çıktı	GLP-1RA Etkisi
NF-κB Yolu	↑ TNF-α ↑ IL-1β ↑ IL-6	↓ NF-κB aktivasyonu ↓ inflamasyon
JNK Yolu	IRS-1 serin fosforilasyonu İnsülin sinyal inhibisyonu	JNK baskılanması → IR azalır
NLRP3 İnflammasomu	↑ IL-1β ↑ IL-18	NLRP3 aktivitesini ↓ Sitokin üretimini ↓

Üç ana immünolojik merkezden hedefler

GLP-1 RA'lar ile **immünometabolik tedavi yaklaşımı**

- ↓ Hiperglisemi
- ↓ İnflamasyon

Sonuç olarak; GLP-1 RA'lar, NF-κB, JNK ve NLRP3 yolaklarını baskılayarak **insülin direncinde çift yönlü (metabolik + immün) tedavi** sağlar

Impact of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on nasopharyngitis and upper respiratory tract infection among patients with type 2 diabetes: a network meta-analysis

Nisan 2016

LI Zhi-xia¹, WU Shan-shan², YANG Zhi-rong³, ZHAN Si-yan^{1Δ}, SUN Feng^{1Δ}

(1. Department of Epidemiology and Biostatistics, Peking University School of Public Health, Beijing 100191, China; 2. National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 3. Primary Care Unit, University of Cambridge, Cambridge CB21TN, UK)

ÜSYE

İçerik: GLP-1 RA'ların tip 2 diyabetli hastalarda nazofarenjit ve üst solunum yolu enfeksiyonu üzerindeki etkileri

- Pekin'de yapılan bir ağ meta-analizi (NMA)
- Medline, Embase ve Cochrane CENTRAL sunucularında literatür taramaları Mayıs 2015'e kadar gerçekleştirilmiş (3 veri tabanı)
- GLP-1 RA'ların geleneksel antidiyabetik ilaçlar veya plasebo ile karşılaştırıldığı RKÇ'ler dahil edilmiş ---- 50 RKÇ

• Karşılaştırmalar:

- GLP-1 RA
- Geleneksel tedaviler
- Plasebo

Dahil edilen GLP-1 RA'lar	Geleneksel tedaviler
Exenatid Exenatid LAR Liraglutid Liksisenatid Taspoglutid Albiglutid Dulaglutid	İnsülin Metformin SU Sitagliptin TZD
7 ilaç	5 ilaç

Table 1 Ranking: incidence risk of nasopharyngitis and upper respiratory tract infection for different GLP-1 RAs

No.	Intervention	Nazofarenjit		Üst solunum yolu infeksiyonu	
		SUCRA	Rank	SUCRA	Rank
	Albiglutide	0.4917	9	0.3391	8
	Dulaglutide	0.5625	4	0.7473	4
	Exenatide	0.5383	7	0.5018	7
	Exe_LAR	0.5508	5	0.2555	10
5	<u>Insulin</u>	0.5392	6	0.8718	1
6	<u>Liraglutide</u>	0.5133	8	0.5882	5
7	Lixisenatide	0.445	10		
8	Met	0.735	3	0.2609	9
9	SU	0.7408	2	0.2164	11
10	Sitagliptin	0.8425	1	0.7655	3
11	TZD	0.245	11	0.7909	2
12	<u>Taspoglutide</u>	0.0675	13	0.1245	12
13	Placebo	0.2042	12	0.5364	6

Beklenmedik bulgu:
İnsülin ÜSYİ açısından en riskli grup

Taspoglutid:

Nazofarenjit riski ↓

ÜSYİ riski ↓

İnsüline göre:

Sonuç olarak;

GLP-1 RA'ların üst solunum yolu infeksiyonları açısından güvenli olduğu ve bazı ajanlarda hafif koruyucu etkiler gösterebileceği ortaya koyulmuştur

Risk Sıralaması



En düşük infeksiyon riski: **Taspoglutid**



GLP-1 RA'lar genel olarak: Nötr / hafif koruyucu



Systematic review

The effect of GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor on infection risk: network meta-analysis

Sepsis, YDi,
Pnömoni ve ÜSi

İçerik: GLP-1 RA ve SGLT2 inhibitörlerinin **infeksiyon riski** üzerindeki etkisi

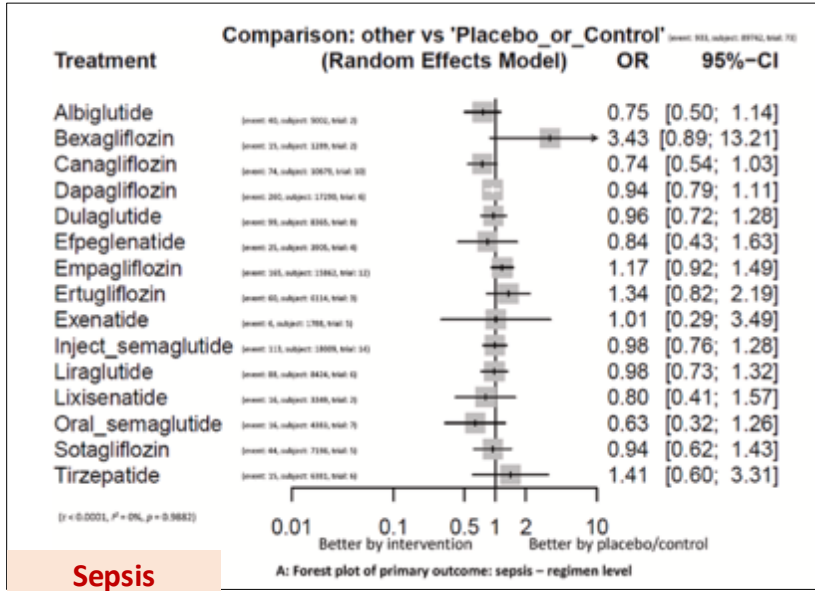
- Tayvan'da yapılan bir ağ meta-analizi (NMA)
- Önceki meta-analizlerde -- doz ayırımı, sepsise spesifik analiz ve heterojen ilaç grupları **X**
- **Metadoloji farklı– ilk kez doz +ajan+ rejim bazlı analiz imkânı !!!**
- Raporlama, PRISMA standartlarına uygun olarak yapılmış
- Çalışma protokolü PROSPERO veri tabanına (CRD42024628901) kaydedilmiş
- PubMed, Embase, ClinicalKey, Cochrane CENTRAL, ProQuest, ScienceDirect, Web of Science ve ClinicalTrials.gov sunucularında literatür taramaları 18 Aralık 2024'e kadar gerçekleştirilmiş (8 veri tabanı)
- 105 RKÇ dahil edilmiş ----- 219.283 hasta (%39.5'i kadın, ortanca yaş: 62.2/yıl)
- Ortalama çalışma süresi: 115 hafta, 26 farklı tedavi kolu
- **İnfeksiyöz komplikasyonlar** →

Sepsis

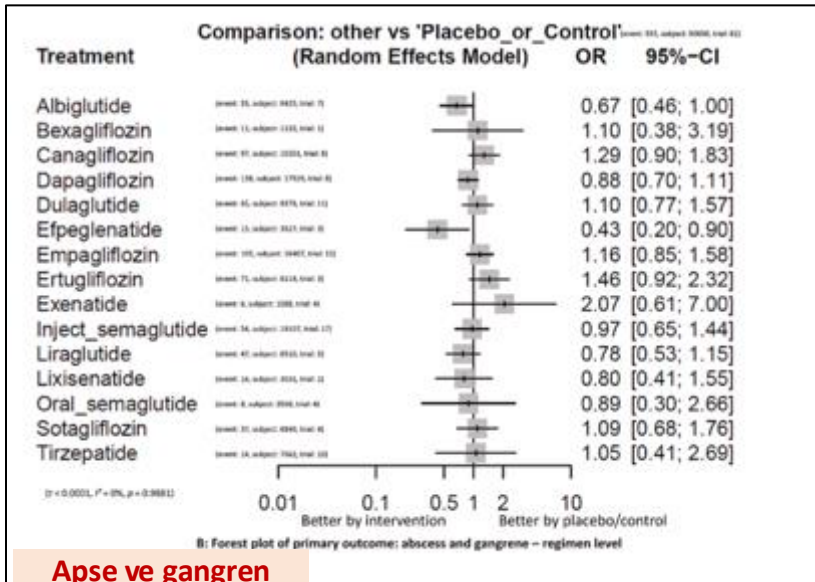
Apse ve gangren

Diğer infeksiyonlar (pnömoni ve üriner sistem infeksiyonları (ÜSi))

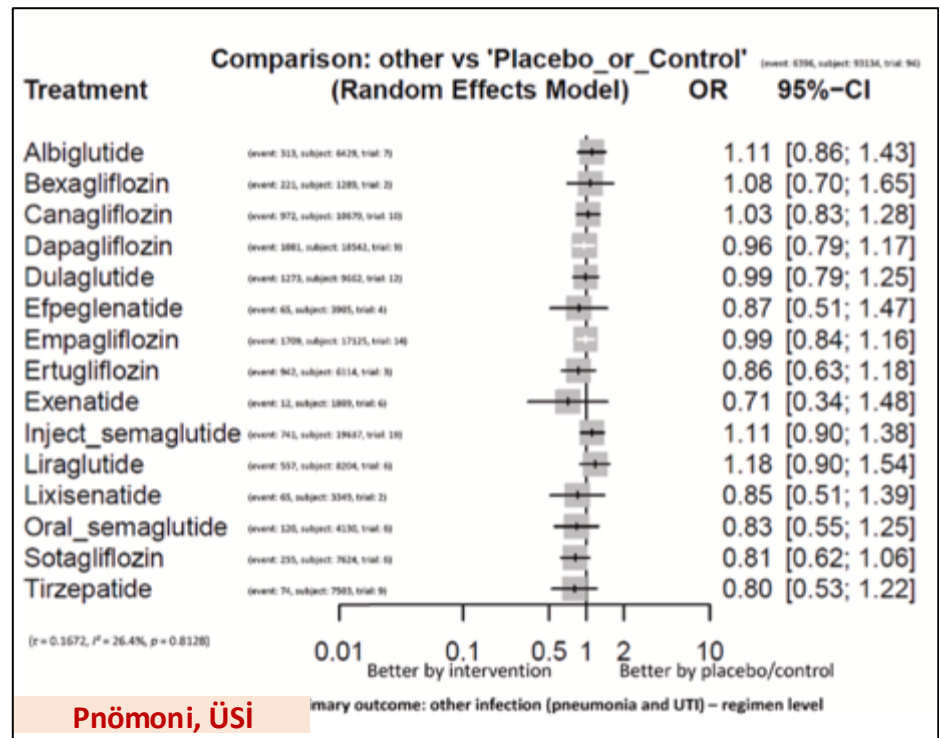
Heterojenlik ihmal edilebilir düzeyde ($\tau < 0.0001, I^2 = 0\%, p = 0.99$)



Sepsis



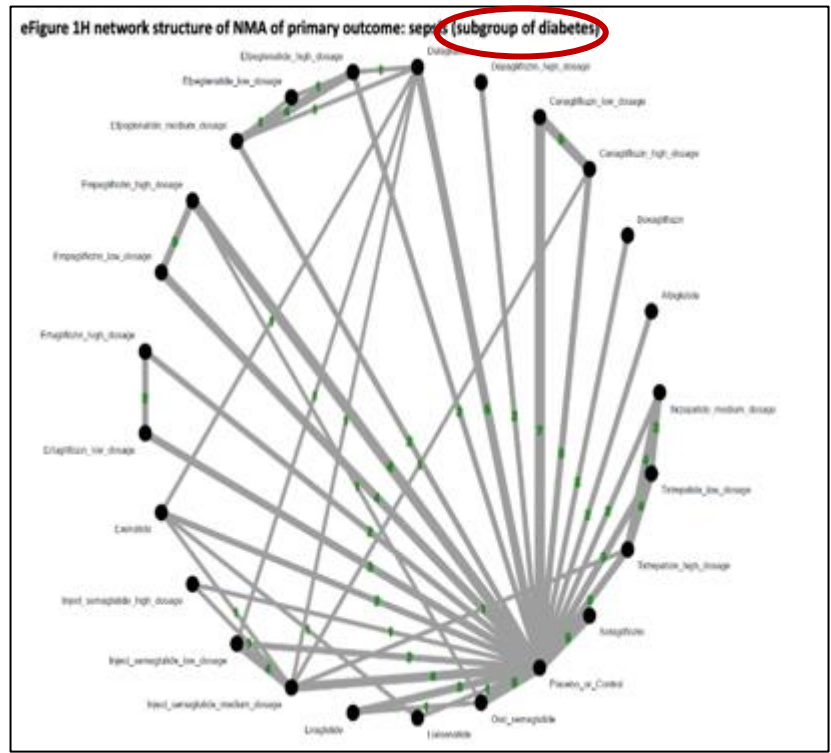
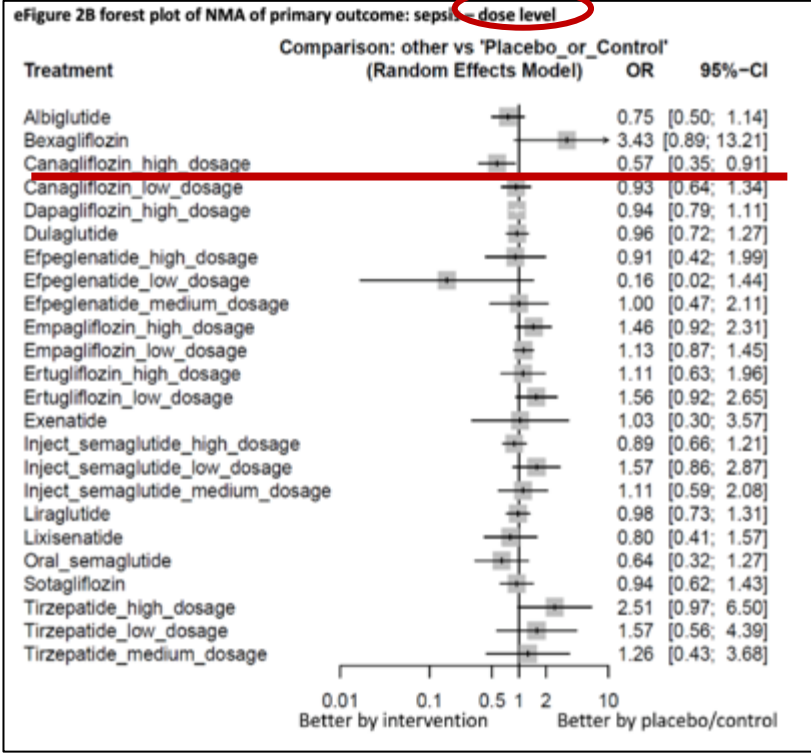
Apse ve gangren



Pnömoni, Üsi

İlaç sınıfları bazındaki analiz sonuçları

- Sepsis, apse/gangren ve diğer infeksiyon risklerinin kontrol grubuyla benzer olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış



İSTİSNA

- Yüksek doz kanagliflozin (300 mg/gün)
- Sepsis insidansını kontrol grubuna kıyasla
- OR=0.57; %95 GA, 0.35–0.91; mutlak risk (mutlak risk azalması (RKÇ)).

Etki

- Diyabetiklerde de devam ediyor
- ≥ 52 haftalık takip sürecinde korunuyor

Sonuç olarak;

GLP-1 RA veya SGLT2 inhibitörleri infeksiyon riskini artırmaz; yalnızca yüksek doz kanagliflozin sepsis riskinde azalmayla ilişkilidir



Review

Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of infections: A systematic review and meta-analysis

Shumeng Han ^{a,b,1}, Yiwen Liu ^{a,b,1}, Baodi Xing ^{a,b,1}, Yucheng Yang ^{a,b}, Zijun Liu ^{a,b}, Yixuan Li ^{a,b}, Xuechen Wang ^{a,b}, Jie Yu ^{a,b}, Fan Ping ^{a,b}, Wei Li ^{a,b}, Lingling Xu ^{a,b}, Tao Qi ^{c,d}, Yuelun Zhang ^e, Yuxiu Li ^{a,b,*}, Huabing Zhang ^{a,b,*}

Ekim 2025

Tüm sistemik
infeksiyonlar

İçerik: Randomize klinik çalışmalarda GLP-1 RA'ların infeksiyon riski üzerindeki etkisi

- Çin'de yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz
- Analizler rastgele etkiler modeliyle yapılmış, meta-regresyon ile metabolik parametre etkisi incelenmiş
- PubMed, EMBASE, Cochrane Library ve Web of Science sunucularında literatür taramaları 24 Eylül 2024'e kadar gerçekleştirilmiş (4 veri tabanı)
- GLP-1 RA tedavisini plasebo veya GLP-1 reseptör dışı tedavilerle karşılaştıran RKÇ'ler çalışmaya dahil edilmiş
- 136 RKÇ dahil edilmiş --- 164.322 hasta

GLP-1 RA
kullanan

• 92.192 hasta

Plasebo
veya aktif
kontrol

• 72.130 hasta hasta

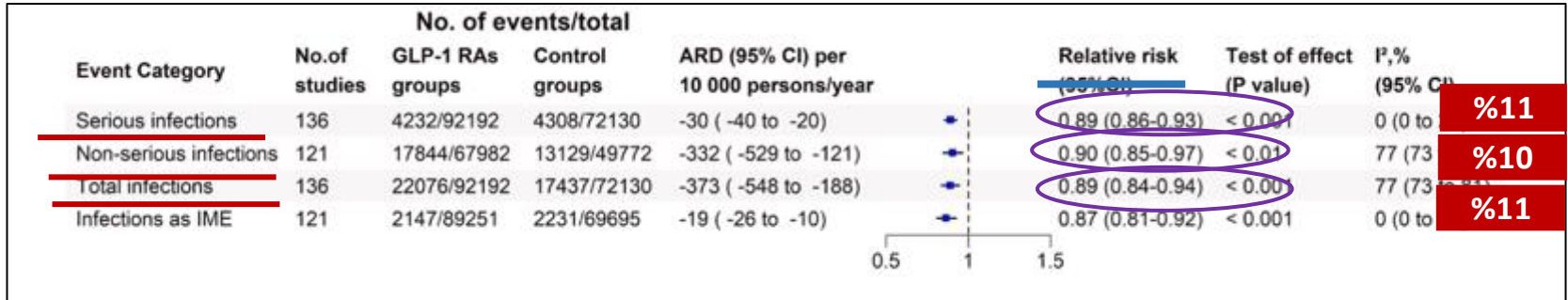
Hastaların çoğu tip
2 DM'li (%78.7)

--- %41.1'i kadın, ortanca yaş: 56.2/yıl

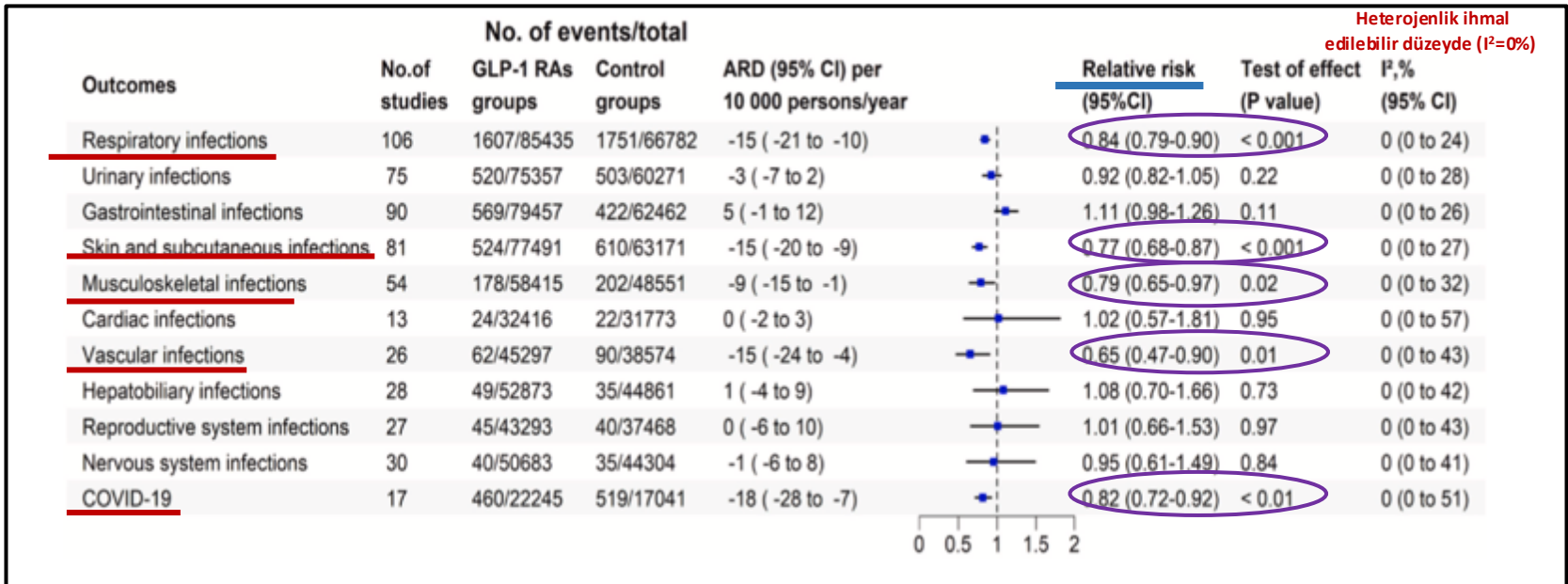
--- Ortalama VKİ: 32.5 kg/m², ortalama HbA1c: %7.8

Genel infeksiyon riski

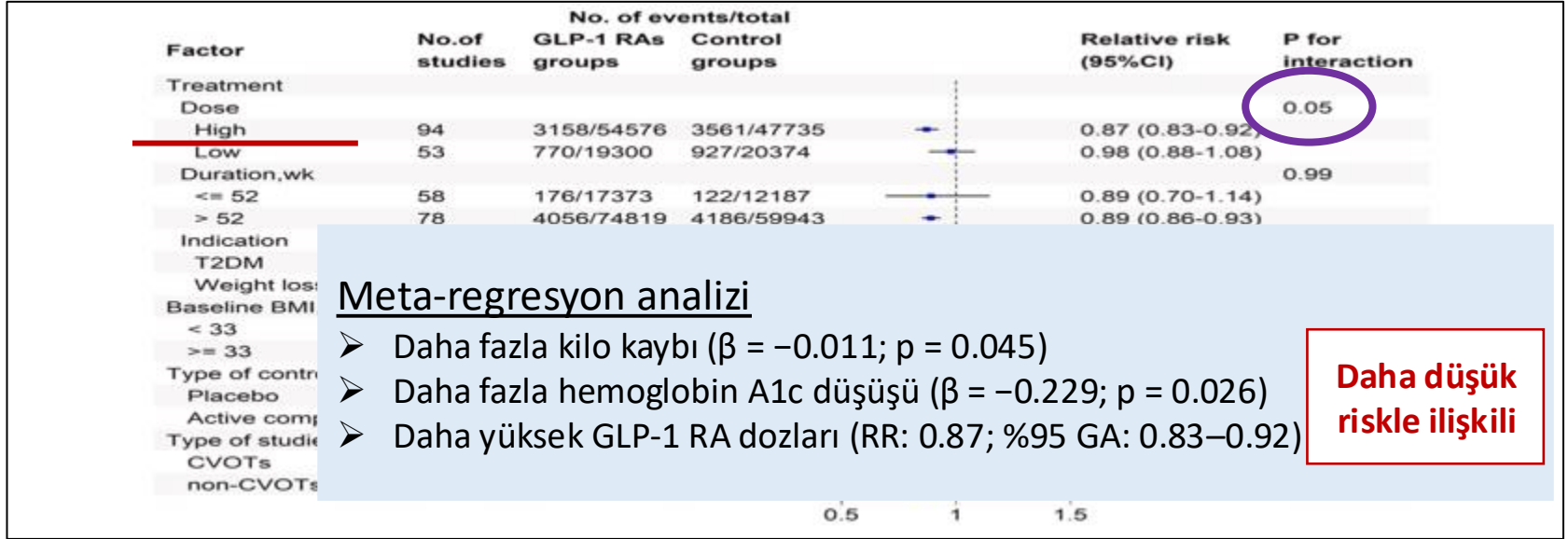
Heterojenlite özellikle ciddi infeksiyonlar için düşük



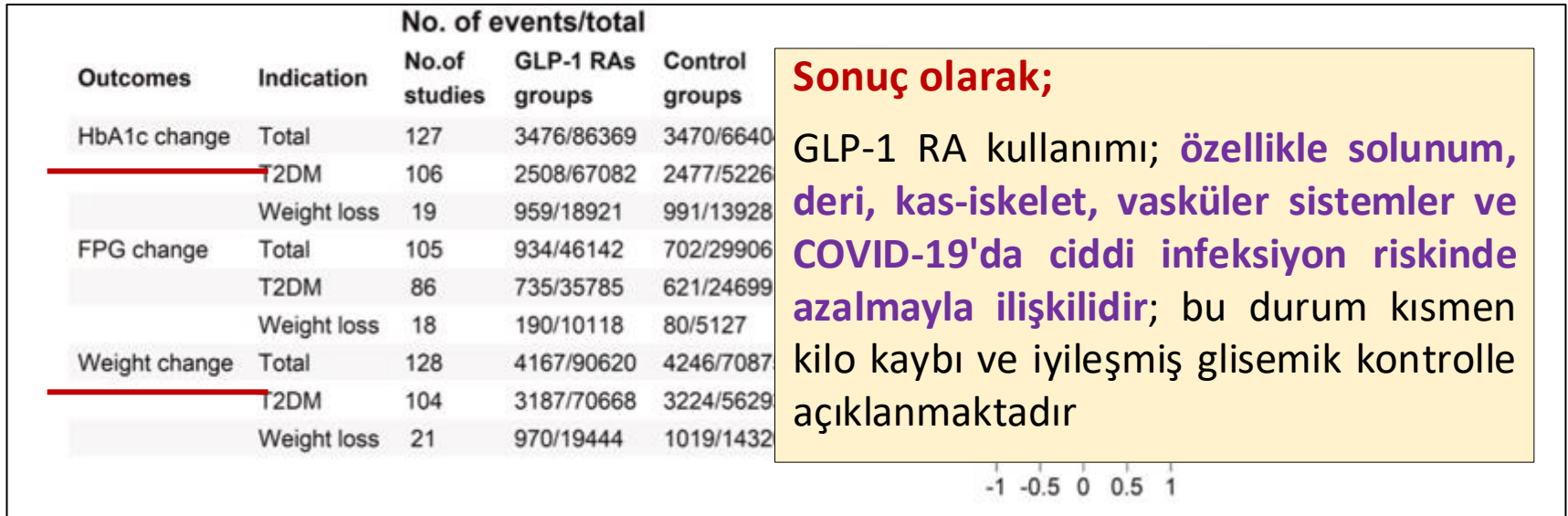
Sistem bazlı bulgular



Tedavinin dozu, süresi ve endikasyonu ile ilişki



Metabolik parametrelerle ilişki



Original research

Comparative estimate of glucose-lowering therapies on risk of incident pneumonia and severe sepsis: analysis of real-world cohort data

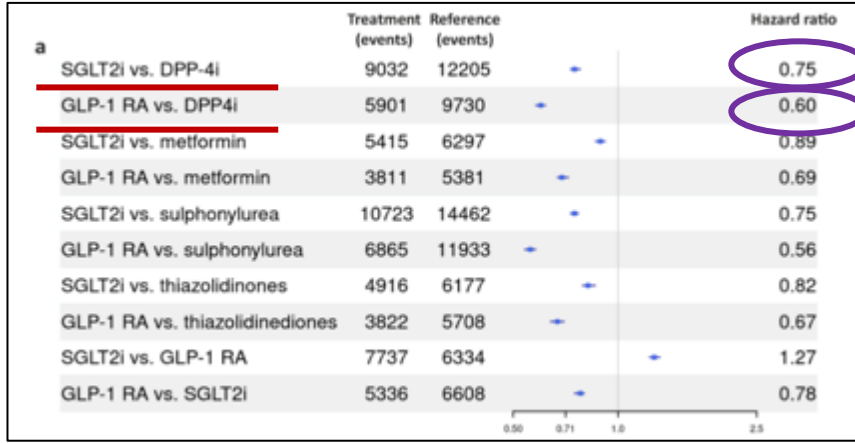
Ekim 2024

Pnömoni,
ağır sepsis

Alex E Henney ¹, David R Riley ¹, Theresa J Hydes,^{1,2} Matthew Anson,^{1,2} Gema H Ibarburu,³ Frederick Frost,⁴ Uazman Alam,^{1,2} Daniel J Cuthbertson^{1,2}

İçerik: SGLT2 inhibitörleri ve GLP-1 RA'ların pnömoni ve ağır sepsis üzerine etkisi

- Retrospektif kohort çalışması
- Veri kaynağı: TriNetX global veri ağı (>135 milyon hasta)
- İki ayrı "intention-to-treat" analizi yapılmış
 - **Birinci analiz** ○ SGLT2i vs DPP-4i
 - **İkinci analiz** ○ GLP-1 RA vs DPP-4i
- Olası karıştırıcı değişkenleri dengelemek amacıyla 1:1 eğilim skoru eşleştirmesi yapılmış
- Takip süresi: 12 ay
- **Birincil sonlanım;** yeni gelişen pnömoni
- **İkincil sonlanım;** ağır sepsis



SGLT2 inhibitörü sonuçları

n= 352.687 (eşleştirme sonrası)

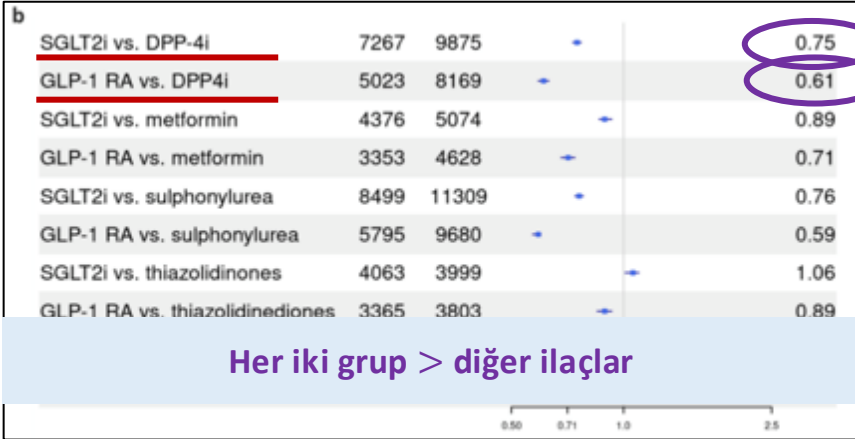
Pnömoni

- HR: 0.75 (0.73-0.78)

Ağır sepsis

- HR: 0.75 (0.73-0.77)

% 25 risk azalması



GLP-1 reseptör agonisti sonuçları

n= 352.687 (eşleştirme sonrası)

Pnömoni

- HR: 0.60 (0.58-0.62)

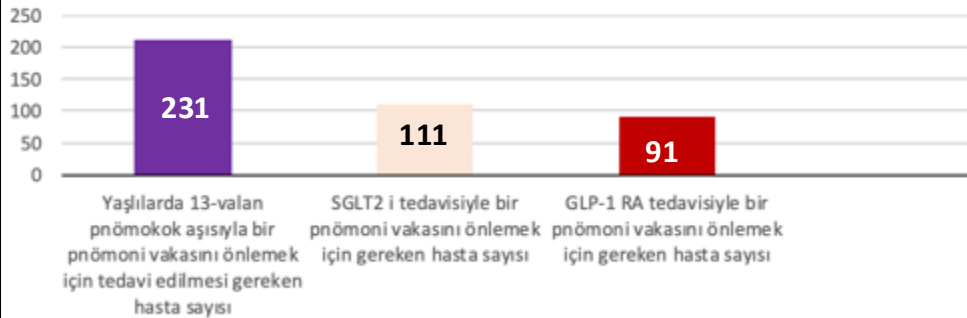
Ağır sepsis

- HR: 0.61 (0.59-0.63)

% 40'a varan risk azalması

- SGLT2 inhibitörlerinden **daha GÜÇLÜ** etki
- Head-to-Head analiz (HR:0.78, **GLP-1 RA lehine**)

Tedavi edilmesi gereken hasta sayısı (NNT)



DİKKAT !!!

Yazarlar bu değerlerin dikkat çekici olduğunu, hatta bazı aşılardan daha etkili olabileceklerini belirtmişler...



Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research
and Clinical Practice

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres



International
Diabetes
Federation



Ağustos 2021

COVID-19

Pre-admission glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) and mortality from coronavirus disease 2019 (Covid-19): A systematic review, meta-analysis, and meta-regression

İçerik: Hastaneye yatış öncesi GLP-1 RA kullanımının COVID-19 nedeniyle mortalite üzerindeki etkisi

- Endonazya'da yapılan sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyon
- PubMed, Europe PMC ve medRxiv sunucularında literatür taramaları 12 Haziran 2021'e kadar gerçekleştirilmiş
- COVID-19 ve GLP-1 RA ile ilgili yayımlanmış çalışmalar dahil edilmiş
- 195 çalışmadan 9'u analize dahil edilmiş (hepsi retrospektif kohort çalışması!)
- Toplam 19.960 hasta

Olası mekanizmalar

- ✓ Sitokin baskılanması
- ✓ NF-κB inhibisyonu
- ✓ Akciğer hasarının azaltılması
- ✓ Glisemik kontrol
- ✓ Mikrobiyota düzenlenmesi

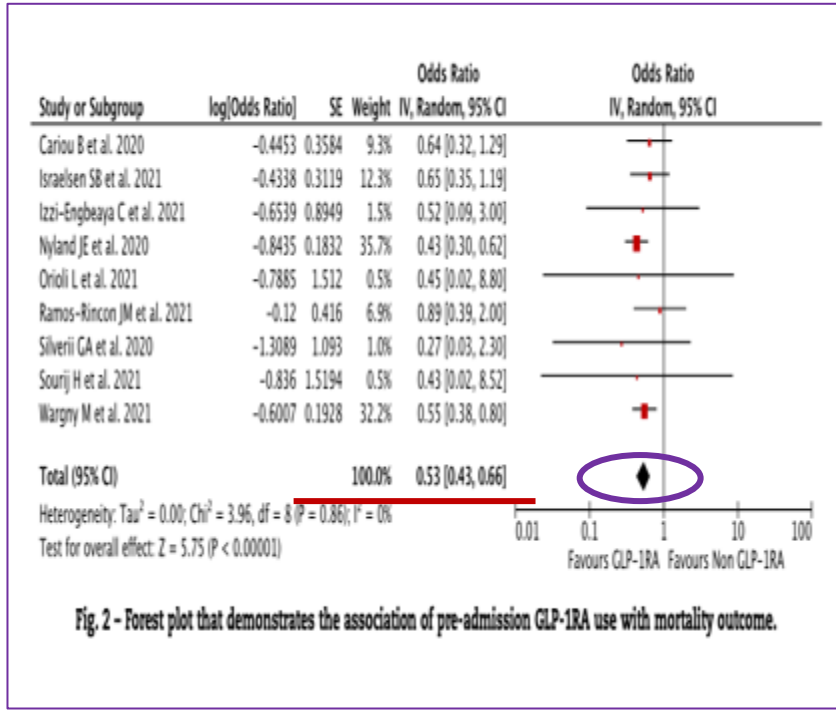


Fig. 2 - Forest plot that demonstrates the association of pre-admission GLP-1RA use with mortality outcome.

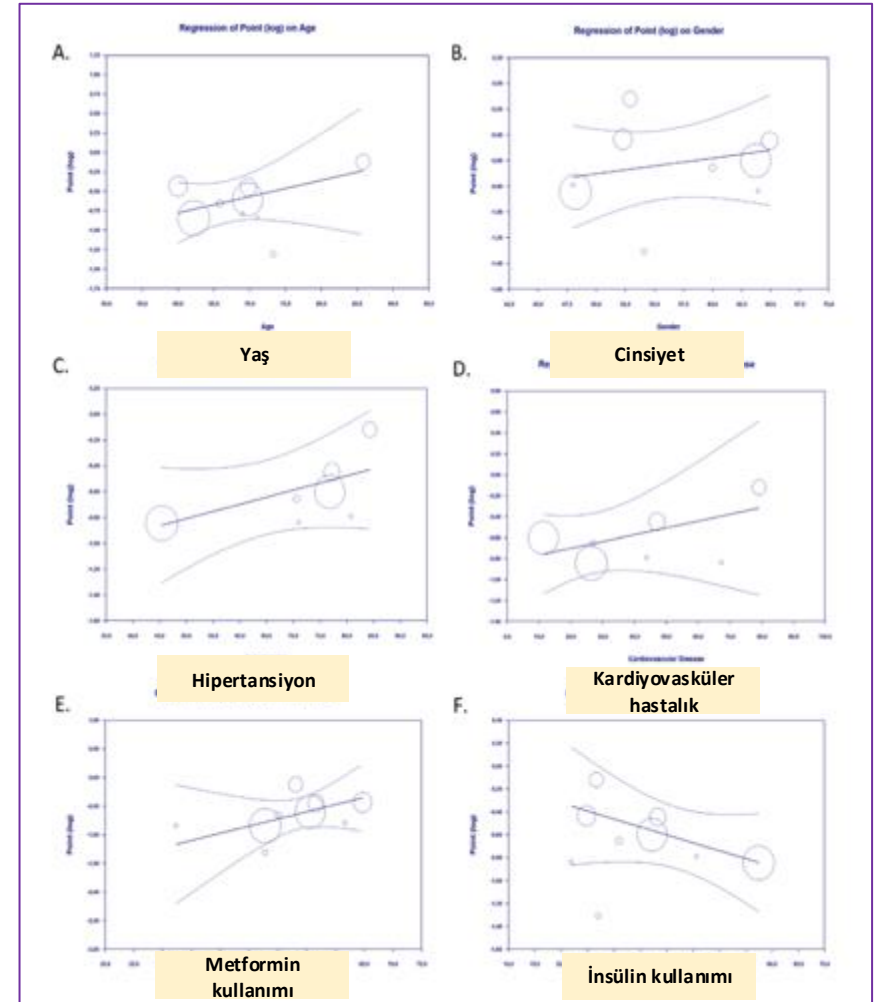
- Hastaneye yatış öncesi GLP-1 RA kullanımı

Sonuç olarak;

- GLP-1RA'lar daha düşük COVID-19 mortalitesiyle ilişkili bulunmuş

Ancak

- Nedensellik kanıtı yok
- **RKÇ gerekli !!!!**














Bu ilişki; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, metformin veya insülin kullanımı gibi değişkenlerden bağımsız bulunmuş (**meta-regresyon analizi**)

ORIGINAL RESEARCH


Association of Premorbid GLP-1RA and SGLT-2i Prescription Alone and in Combination with COVID-19 Severity

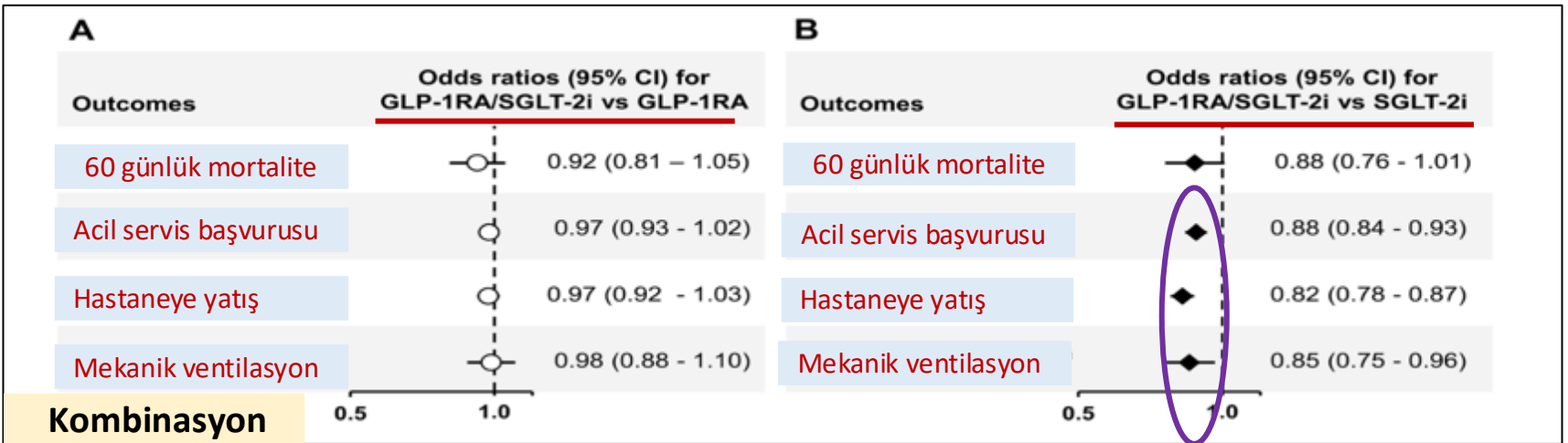
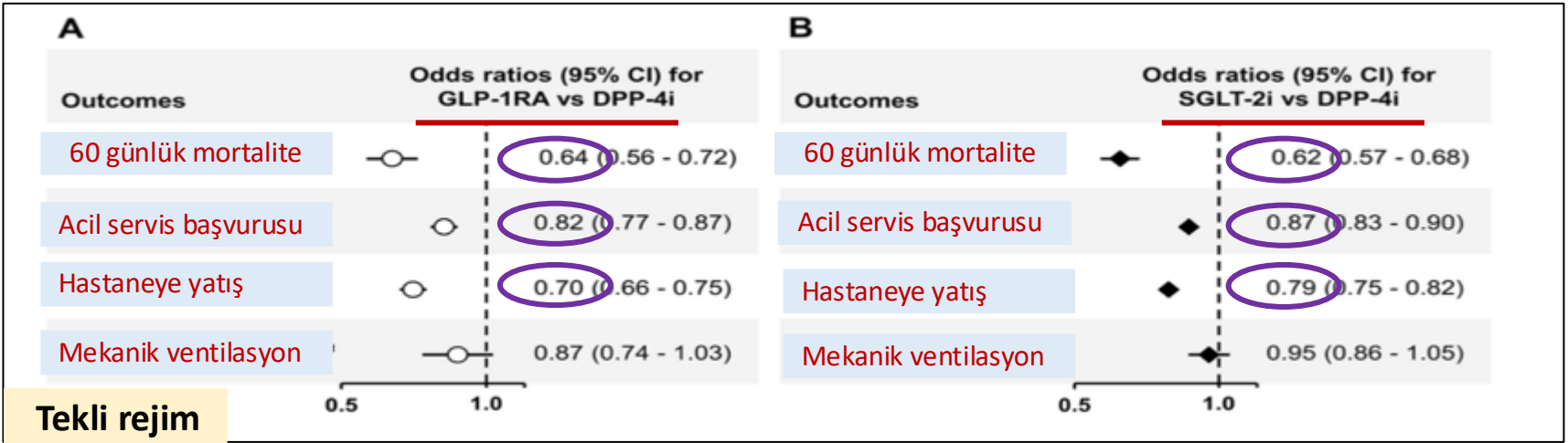
Mart 2024

Klara R. Klein  · Trine J. Abrahamsen  · Anna R. Kahkoska  · G. Caleb Alexander  · Christopher G. Chute  · Melissa Haendel  · Stephanie S. Hong  · Hemalkumar Mehta  · Richa Til Stürmer  · Kajsa Kvist  · John B. Buse  · on behalf of the N3C Consortium

COVID-19

İçerik: Hastalık öncesi dönemde kullanılan **GLP-1 RA'lar**, **SGLT-2 inhibitörleri** ve bu iki ajanın birlikte kullanımının COVID-19 sonuçlarının şiddeti üzerindeki etkisi

- Amerika'da yapılan gözlemsel bir çalışma
- Eylül 2022'ye kadar olan **National COVID Cohort Collaborative (N3C)** verileri kullanılmış
- Toplam 78.806 hasta
- **Karşılaştırma** 
 - GLP-1 RA
 - SGLT-2i
 - DPP-4i (referans grup)
- Ayrıca kombine **GLP-1RA + SGLT-2i** tedavisi tekli tedavilerle karşılaştırılmış
- **Birincil sonlanım;** 60 günlük mortalite
- **İkincil sonlanım;** acil servis başvurusu, hastaneye yatış ve mekanik ventilasyon
- Gözlemsel bir çalışma ama ileri istatistiksel yöntemlerle (TMLE) analiz edilmiş büyük bir kohort



GLP-1 RA kullanımı:

60 günlük mortalite ile daha düşük riskle ilişki (OR: 0.64)

SGLT-2i kullanımı:

60 günlük mortalite ile daha düşük riskle ilişki (OR: 0.62)

Her iki ilaç grubu da:

Acil başvuru ve hastaneye yatış riskini azaltmış

Kombine GLP-1 RA + SGLT-2i:

Mortalitede tekli tedavilere göre anlamlı fark yok

Ancak:

Özellikle SGLT-2i tek başına kullanıma göre

Tüm ikincil sonuçlarda daha düşük riskle ilişkili

OPEN

Association between glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy and respiratory illness in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational cohort study

Ekim 2025

Akciğer kanseri, ASYİ ve pulmoner fibroz

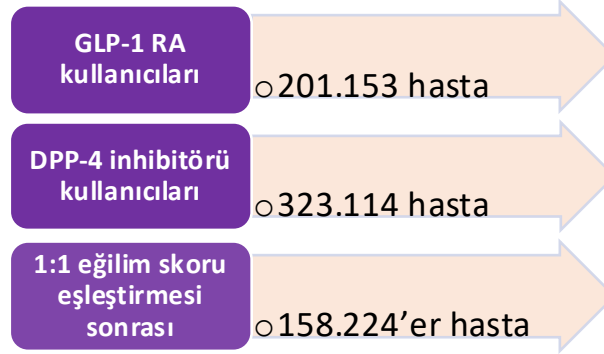
İçerik: GLP-1 RA kullanımının akciğer kanseri, solunum yolu infeksiyonları ve pulmoner fibroz üzerine etkisi



Akciğerde GLP-1 reseptörlerinin yüksek düzeyde ekspresyonu, GLP-1 RA'ların pulmoner sistem üzerinde koruyucu etkiler gösterebileceğini desteklemekte

- Tayvan'da TriNetX veri tabanı (114 milyon) kullanılarak yapılan retrospektif kohort çalışması

- Toplam 3.389.059 hasta



1:1 eşleşme sonrası

Yaş, cinsiyet ve VKİ gruplarında benzer

- **Birincil sonlanım;** akciğer kanseri
- **İkincil sonlanım;** influenza ve pnömoni, alt solunum yolu infeksiyonları, süpüratif akciğer hastalığı ve pulmoner fibroz

Akciğer kanseri (%14 düşme HR: 0.86)



Akut enfeksiyonlar

Pnömoni ve influenza
(%6 düşme, HR: 0.94)

Diğer akut alt solunum yolu
enfeksiyonları

(%15 düşme, HR: 0.85)



Süpüratif hastalıklar

Akciğer apsesi ve benzeri süpüratif
hastalıklarında

(%26 düşme, HR: 0.74)

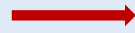
En güçlü koruyucu etki



Pulmoner fibroz

Akciğer dokusunda fibroziste
(%8 düşme, HR: 0.92)

Subgrup analizi (yaş, cinsiyet, VKİ, HbA1c)



Tüm gruplarda tutarlı

Diğer antidiyabetiklerle karşılaştırma

GLP-1 RA vs:

İnsülin → daha düşük risk

Metformin → daha düşük risk

Sülfonilüre → daha düşük risk

TZD → daha düşük risk

SGLT2i → benzer

Olası Mekanizmalar

- Anti-inflamatuvar etki
- NF-κB inhibisyonu
- Sitokin azalması
- Oksidatif stres azalması

Sonuç olarak; GLP-1 RA tedavisi; akciğer kanseri, pulmoner fibroz ve solunum yolu enfeksiyon riskini azaltır

GLP-1 RA'lar yalnızca antidiyabetik değil, **akciğer sağlığı açısından da potansiyel koruyucu ajanlardır**



Article

Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist Therapy and Pulmonary and Systemic Infections in Diabetic Gastroparesis: A Propensity-Matched Cohort Study

Mart 2026

Gastroparezisi olanlarda infeksiyon riski

Muhammad Ali Ibrahim Kazi ^{1,*}, Hasan Kamal ¹, Syed Musa Mufarrih ², Imran Qureshi ^{3,*}, Sarfaraz Ahmad ⁴ and Adrien Mazer ¹

İçerik: Diyabetik gastroparezide GLP-1 RA tedavisi ve infeksiyon riski

- Diyabetik gastroparezi; aspirasyon, pnömoni ve sepsis riskini artırır
- GLP-1 RA'ların gastrik boşalmayı geciktirici etkileri nedeniyle bu hasta grubundaki etkileri belirsiz
- Amerika'da TriNetX veri tabanı kullanılarak yapılan retrospektif kohort çalışması
- Diyabet + gastroparezi tanılı hastalar iki gruba ayrılmış
 - GLP-1 RA kullananlar
 - GLP-1 RA kullanmayanlar
- 1:1 eğilim skoru eşleştirmesi sonrası toplam hasta sayısı 46.742
 - GLP-1 RA (+) 23.371 hasta
 - GLP-1 RA (-) 23.371 hasta
- Takip süresi: 180 gün

Değerlendirilen
sonuçlar:

Pnömoni, pnömonit

Mekanik ventilasyon

Sepsis, bakteriyemi

ARDS, ampiyem, akciğer apsesi

Outcome	Incidence (No GLP-1)	Incidence (GLP-1)	Risk Ratio (95% CI)	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	Mutlak risk farkı	Mutlak etki
<u>Pneumonitis</u>	3.60%	2.50%	1.43 (1.29-1.59)	1.76 (1.58-1.95)	<0.001	1.10%	91
<u>Pneumonia</u>	13.20%	12.20%	1.08 (1.03-1.13)	1.34 (1.27-1.41)	<0.001	1.00%	100
<u>Mechanical Ventilation</u>	4.40%	3.30%	1.33 (1.22-1.46)	1.63 (1.49-1.79)	<0.001	1.10%	91
<u>Ventilator-Associated Pneumonia</u>	0.18%	0.20%	0.94 (0.62-1.42)	1.14 (0.75-1.73)	0.750	-0.02%	5000 (NNH)
<u>Sepsis</u>	12.80%	11.10%	1.16 (1.10-1.22)	1.44 (1.37-1.52)	<0.001	1.70%	59
<u>Bacteremia</u>	5.20%	4.40%	1.19 (1.10-1.29)	1.46 (1.35-1.59)	<0.001	0.80%	125
<u>Empyema</u>	0.40%	0.30%	1.49 (1.10-2.03)	1.80 (1.32-2.45)	0.011	0.10%	1000
<u>ARDS</u>	0.80%	0.70%	1.16 (0.95-1.43)	1.41 (1.15-1.74)	0.001	0.10%	1000
<u>Lung Abscess</u>	0.20%	0.10%	1.12 (0.70-1.78)	1.36 (0.85-2.16)	0.640	0.10%	1000
<u>PEG/Nasal Tube Feeding</u>	0%	0%	—	—	—	0%	—

GLP-1 RA kullanmayan hastalarda anlamlı şekilde **daha yüksek risk** saptanmış:

- **Pnömonit:** %3.6 vs %2.5 → HR 1.76
- **Pnömoni:** %13.2 vs %12.2 → HR 1.34
- **Mekanik ventilasyon:** %4.4 vs %3.3 → HR 1.63
- **Sepsis:** %12.8 vs %11.1 → HR 1.44
- **Bakteriyemi:** %5.2 vs %4.4 → HR 1.46

Ek olarak:

- Ampiyem ve ARDS daha düşük eğilimde

Tüm p < 0.001

- Özellikle sepsis için **NNT 59** oldukça dikkat çekici !!!
- Bu düzeyde koruyuculuk klinik olarak anlamlı



Sonuç olarak; GLP-1 RA'lar, beklenenin aksine **gastroparezili hastalarda infeksiyon açısından koruyucu** olabilir

Postoperative Aspiration Pneumonia Among Adults Using GLP-1 Receptor

Mart 2025

Yuan-Hsin Chen, MD, MPH; Thomas Zink, MD; Ya-Wen Chen, MD, MPH; Darren Z. Nin, PhD; Carl T. Talmo, MD; Brian L. Hollenbeck, MD; Andrew R. Grant, Ruijia Niu, MPH; David C. Chang, PhD, MPH, MBA; Eric L. Smith, MD

Aspirasyon
pnömonisi

İçerik: Cerrahi öncesi GLP-1 RA kullanımının, ameliyat sonrası aspirasyon pnömonisiyle ilişkili olup olmadığının araştırılması

- GLP-1 RA'ların kullanımı, kilo kaybındaki etkinlikleri nedeniyle hızla artmıştır
 - Ancak:
 - Gastrik boşalmanın gecikmesi
 - Artmış mide içeriği
 - Kusma ve reflü
- Anestezi sırasında aspirasyon riski tartışma konusu olmuştur**
- Bu nedenle 2023'te Amerikan Anesteziyoloji Derneği, ameliyat öncesi GLP-1 RA'ların kesilmesini önermiştir
 - ABD'de yapılan retrospektif kohort çalışması
 - 1 Nisan 2020 – 30 Eylül 2022 tarihleri arasındaki veriler MarketScan veritabanı kullanılarak elde edilmiş
 - Toplam 366.476 hasta -- %56.6'sı kadın, ortalama yaş: 53/yıl
-- GLP-1 RA kullanıcıları: %1.6 (5931 hasta)

Daha sık

- Kadın
- Obezite + DM
- HT, KBY

Daha yüksek riskli popülasyon

Birincil sonlanım; 30 gün içinde gelişen aspirasyon pnömonisi

İkincil sonlanım; 90 gün içinde gelişen akut solunum yetmezliği

Dahil edilenler:

- 14 yaygın cerrahi geçiren hastalar

Hariç tutulanlar:

- 18 yaş altı
- Çoklu cerrahi geçirenler
- Son 90 günde pnömoni veya akut solunum yetmezliği öyküsü olanlar

Sonuç olarak;

- GLP-1 RA, **aspirasyon pnömonisi riskini artırmaz**
- Preoperatif kesme gerekliliği yeniden sorgulanmalı
- Ancak uzun dönem veriler hâlâ yetersiz

Table 2. Unadjusted Risk of Postoperative Respiratory Complications Among Patients Who Underwent 1 of 14 Common Surgeries^a

Complication	Patients, No. (%)		P value ^b
	GLP-1 RA users (n = 5931)	GLP-1 RA nonusers (n = 360 545)	
Aspiration pneumonia	42 (0.7)	2335 (0.6)	.56
Acute respiratory failure	799 (13.5)	40 060 (11.1)	<.001

- Aspirasyon pnömonisi:

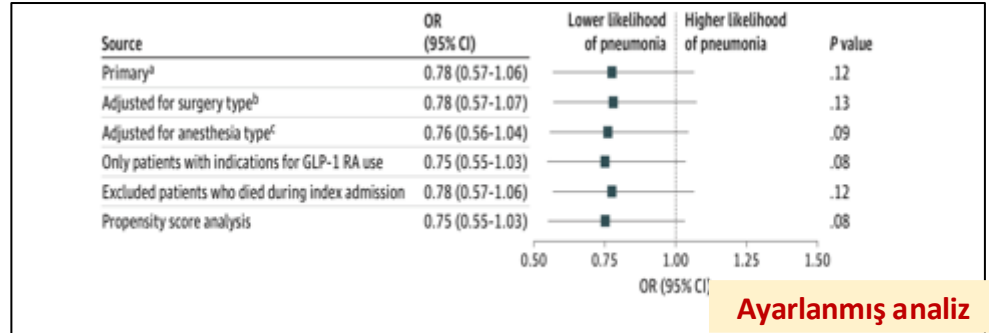
- GLP-1 RA: %0.7
- Kontrol: %0.6

Anlamli fark yok (p=0.56)

- Akut solunum yetmezliği:

- GLP-1 RA: %13.5
- Kontrol: %11.1

Ham analizde daha yüksek



- Aspirasyon pnömonisi:

- Fark yok 0.78 (%95 GA: 0.57-1.06; p=0.12)

- Akut solunum yetmezliği:

- Fark yok 0.98 (p=0.57)

Association of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists with Mortality and Aspiration Pneumonia Patients with Type 2 Diabetes After Gastrostomy: Target Trial Emulation Study

Mart 2026

Gastrostomide
aspirasyon
pnömonisi

İçerik: Gastrostomi hastaları gibi yüksek riskli bir popülasyonda GLP-1 RA güvenliği ve etkinliğinin değerlendirilmesi

- Gastrostomi hastaları → fragil, çok sayıda komorbiditesi olan hastalar
- Bu grupta mortalite yüksek
- Aspirasyon pnömonisi önemli 🙌 Optimal antidiyabetik seçim belirsiz
- 2015–2024 tarihleri arasındaki veriler TriNetX veri tabanı kullanılarak elde edilmiş
- Target trial emulation---- Gerçek yaşam RKÇ simülasyonu
- 59.043 hastadan 728'i çalışmaya dahil edilmiş
- 1:1 eğilim skoru eşleştirmesi sonrası →
- **Birincil sonlanım;** tüm nedenlere bağlı mortalite
- **İkincil sonlanım;** aspirasyon pnömonisi, MACE

GLP-1 RA
kullanıcıları ○364 hasta

DPP-4 inhibitörü
kullanıcıları ○364 hasta

Outcomes	Post-matching Analysis					Landmark analyses ^c		
	GLP-1 RA (n=364)	DPP-4i (n=364)	Overall HR (95%CI) ^a	Overall E-value ^b		>30 days HR (95% CI)	>60 days HR (95% CI)	>180 days HR (95% CI)
				Point value	95% CI Limit			
Mortalite	91	131	0.71 (0.54-0.93)	2.17	3.11	0.63 (0.44-0.89)	0.79 (0.52-1.21)	0.99 (0.62-1.56)
MACE	135	136	1.01(0.79-1.28)	1.11	1.00	0.96 (0.68-1.36)	0.70 (0.45-1.08)	1.13 (0.67-1.91)
Aspirasyon pnömonisi		71	0.64(0.44-0.93)	2.50	3.97	0.64 (0.40-1.02)	0.81 (0.48-1.37)	0.77 (0.45-1.32)

GLP-1 RA

Mortalite ↓--- aHR: 0.71

Aspirasyon pnömonisi ↓--- aHR: 0.64

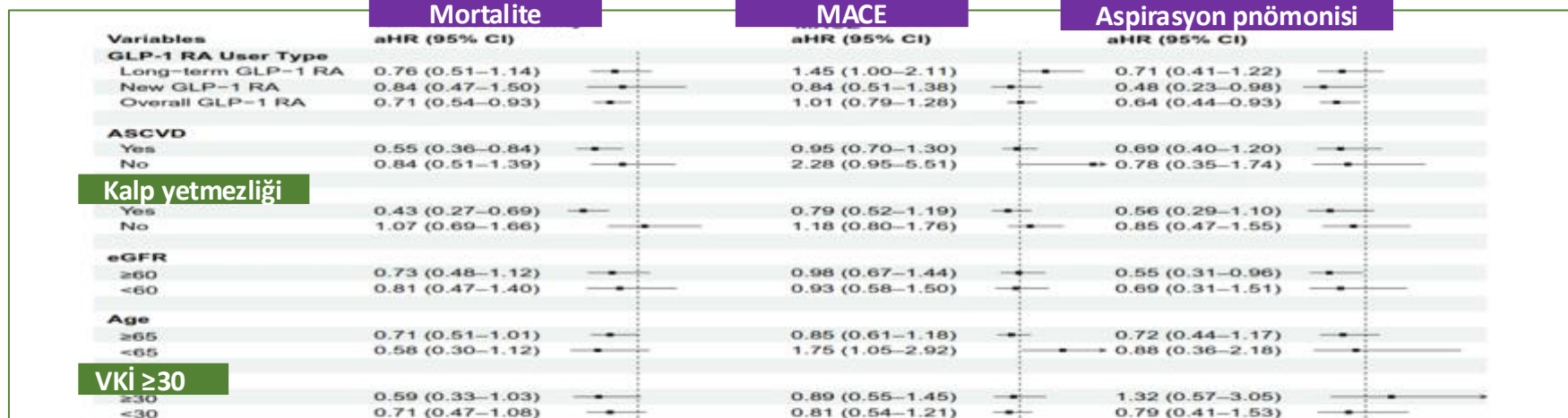
MACE --- aHR: 1.01 Beklenen kardiyovasküler fayda görülmemiş

istatistiksel olarak anlamlı

Etki en güçlü: ilk 30 gün
Zamanla azalıyor



Daha belirgin fayda



Sonuç olarak;

- GLP-1 RA'lar gastrotomi hastalarında beklenenden daha güvenli ve potansiyel olarak koruyucu olabilir

Increased Risk of Aspiration Pneumonia Associated With Endoscopic Procedures Among Patients With Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonist Use

Nisan 2024

Aspirasyon
pnömonisi

İçerik: GLP-1 RA'lar ve endoskopi sonrası aspirasyon riskinin değerlendirilmesi

- Kılavuzlar çelişkili:
 - ASA → işlem öncesi kesmeyi öneriyor
 - AGA → kanıt yetersiz, bireyselleştirme öneriyor
- Net veri eksikliği var
- Amerika'da TriNetX veri tabanı (114 milyon hasta) kullanılarak yapılan retrospektif kohort çalışması
- Çalışmaya, 21–70 yaş ve üst/alt endoskopi yapılan hastalar dahil edilmiş
- ≥ 6 ay kullanım + ≥ 2 reçete → GLP-1 RA kullanımı
- Eğilim skoru eşleştirmesi (59 değişken)

Birincil sonlanım; endoskopi sonrası bir ay içerisinde aspirasyon pnömonisi gelişimi

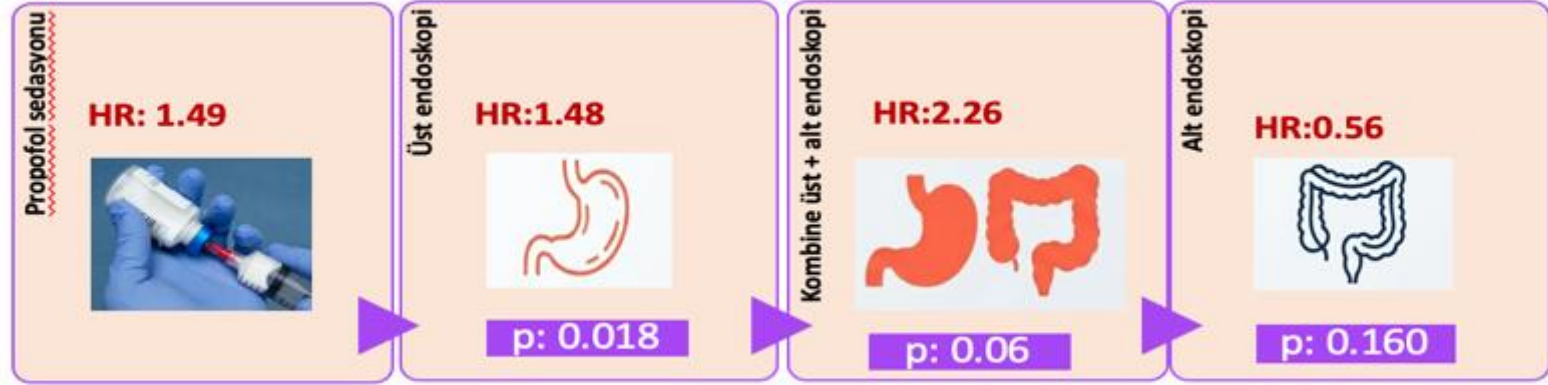
- Toplam hasta: ~798.000
 - GLP-1 RA kullanım oranı: %4.9
- Aspirasyon pnömonisi:
 - GLP-1RA: %0.83
 - Kullanmayanlar: %0.63

Risk artışı

HR: 1.33 (p=0.036)

👉 Klinik olarak anlamlı, ancak **mutlak risk artışı düşük**

Alt grup analizi



Kritik risk faktörü propofol sedasyonu!!

Sadece kolonoskopide risk artışı yok

Sonuç olarak; GLP-1 RA'ların **yüksek riskli hastalarda** kesilmesi düşünülebilir (özellikle **üst endoskopi yapılan ve propofol sedasyonu uygulananlarda**)

Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use With Risk of Gallbladder and Biliary Diseases

A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

[Liyun He](#)¹, [Jialu Wang](#)¹, [Fan Ping](#)¹, [Na Yang](#)¹, [Jingyue Huang](#)¹, [Yuxiu Li](#)¹, [Lingling Xu](#)¹, [Wei Li](#)¹, [Huabin Zhang](#)¹

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC8961394 PMID: [35344001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35344001/)

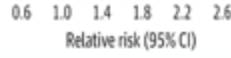
Nisan 2022

Safra kesesi
enfeksiyonları

İçerik: GLP-1 RA tedavisinin safra kesesi ve safra yolu hastalıklarıyla ilişkisi

- Çin’de yapılan bir sistematik derleme, meta-analiz
- Medline/PubMed, EMBASE, Cochrane Library ve Web of Science sunucularında literatür taramaları 30 Haziran 2021’e kadar gerçekleştirilmiş (5 veri tabanı)
- GLP-1 RA ilaçlarının plasebo veya GLP-1 RA dışı ilaçlarla karşılaştırıldığı RKÇ’ler dahil edilmiş
- 76 RKÇ --- 103.371 hasta (%40.5’i kadın, ortanca yaş: 57.8/yıl)
- **Birincil sonlanım;** safra kesesi veya safra yolu hastalıklarının birleşik sonucu
- **İkincil sonlanım;** safra yolu hastalıkları, safra yolu kanseri, kolesistektomi, kolesistit ve kolelitiyazis

Outcomes	No. of studies	No. of events/total		ARD (95% CI) per 10000 persons/year	I ² , % (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Increased risks with controls	Increased risks with GLP-1 RAs	Test of effect (P value)	Q test (P value)
		GLP-1 RAs	Control groups							
Gallbladder or biliary disease	76	916/57856	544/45515	27(17 to 38)	0 (0-27)	1.37 (1.23-1.55)			<.001	.86
Cholelithiasis	61	454/53674	287/42212	14 (5 to 24)	0 (0 to 30)	1.27 (1.10 to 1.47)			.001	.99
Cholecystitis	53	302/49491	187/40574	10 (4 to 18)	0 (0 to 32)	1.36 (1.14 to 1.62)			<.001	.99
Biliary disease	21	77/36225	41/32741	2 (0 to 5)	0 (0 to 48)	1.55 (1.08 to 2.22)			.02	.99
Cholecystectomy	7	125/13690	61/11479	9 (3 to 17)	0 (0 to 71)	1.70 (1.25 to 2.32)			<.001	.49
Primary cancer	12	25/31010	15/30026	5 (-3 to 20)	0 (0 to 58)	1.43 (0.80 to 2.56)			.22	.86



Olası mekanizmalar:

- Safra kesesi motilite azalması
- Hızlı kilo kaybı → safra stazı

Factor	No. of patients	No. of trials	Relative risks (95% CI)	Heterogeneity		P value for interaction [†]
				I ² %	P value	
Treatment						
Doz						
High	61 962	54	1.56 (1.36-1.78)	0	.99	.006
Low	16 952	33	0.99 (0.74-1.33)	0	.67	
Süre						
≤26	13 401	24	0.79 (0.48-1.31)	0	.97	.03
>26	90 417	53	1.40 (1.26-1.56)	0	.64	
Endikasyon						
Weight loss	11 282	13	2.29 (1.64-3.18)	0	.85	<.001
T2D/other	92 090	63	1.27 (1.14-1.43)	0	.94	
Baseline BMI[‡]						
High	25 275	33	1.49 (1.20-1.84)	0	.50	.36
Low	77 530	42	1.33 (1.18-1.50)	0	.89	
Type of control						
Placebo	80 281	45	1.41 (1.26-1.58)	0	.83	.08
Active comparator	25 433	36	1.03 (0.74-1.44)	0	.93	

GLP-1 RA kullanımı → **artmış risk**

Tüm biliyer hastalıklar

RR: 1.37 (1.23–1.52)

Alt gruplar

- Kolelitiyazis → RR: 1.27
- Kolesistit → RR: 1.36
- Biliyer hastalık → RR: 1.55

Endikasyona göre risk

- Diyabet RR: 1.27
- Kilo kaybı **RR: 2.29**



Doz etkisi

- Yüksek doz → RR: 1.56

Süre etkisi

- Uzun süre → RR: 1.40

Sonuç olarak;

- **GLP-1 RA → biliyer hastalık riskini artırır**
- GLP-1 RA başlanırken, safra taşı öyküsü sorgulanmalı ve semptom açısından hastalar izlenmelidir

ORIGINAL ARTICLE | APRIL 02 2025

Risk of Urogenital Infections in People With Type 2 Diabetes Initiating SGLT2is Versus GLP-1RAs in Routine Clinical Care: A Danish Cohort Study

Nisan 2025

Christine Ljungberg  ; Frederik Pagh Bredahl Kristensen ; Michael Dalager-Pedersen;
Christina Vandembroucke-Grauls; Henrik Toft Sørensen; Mette Nørgaard ; Reimar Wernich Thomsen 

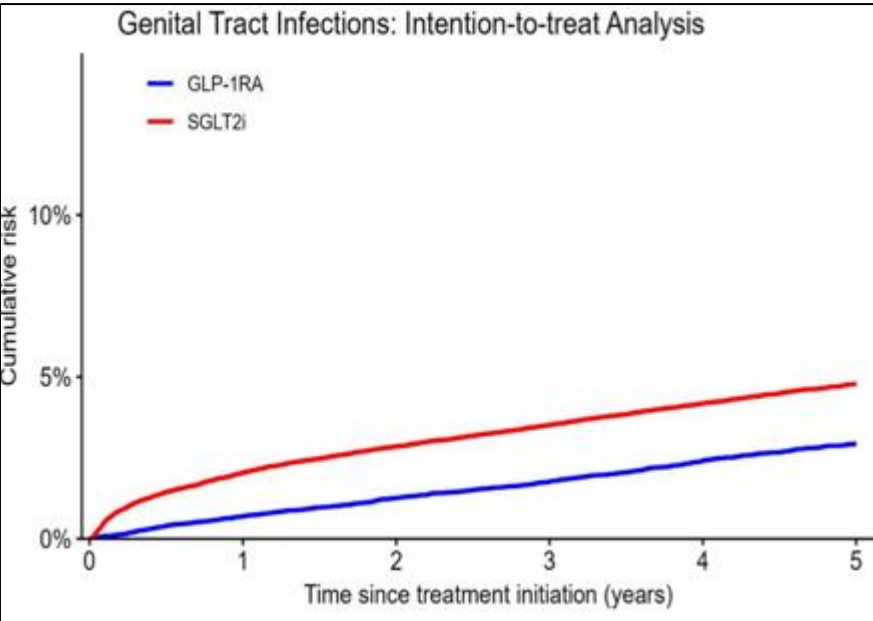
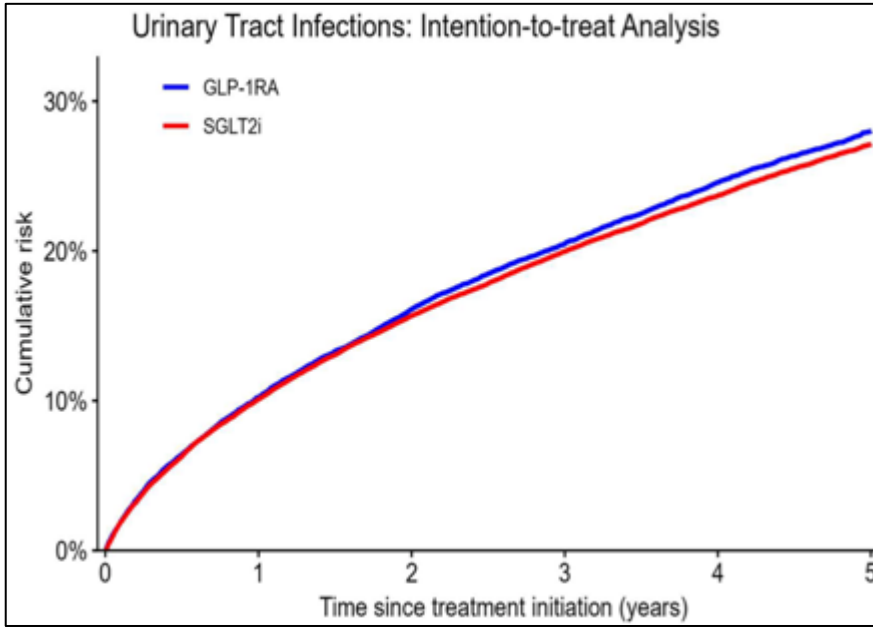
Ürogenital
enfeksiyon

İçerik: Tip 2 diyabetli bireylerde SGLT2 inhibitörleri ile GLP-1 RA'ların ürogenital enfeksiyon riski

- 2016 – 2021 yılları arasında Danimarka'da yapılan retrospektif kohort çalışması
- Metformin kullanan tip 2 diyabetli yetişkinlerde:
 - SGLT2i başlanan: 52.414 hasta
 - GLP-1 RA başlanan: 27.023 hasta

Birincil sonlanım;

- Üriner sistem enfeksiyonu
- Genital enfeksiyon (birinci basamak reçeteleri veya hastane tanılarına dayalı)
- Ters olasılık ağırlıklı (IPTW) analiz ile konfonder kontrolü yapılmış



Üriner sistem infeksiyonu:

İlk yıl içinde riskler iki grup arasında **benzer**

1 yıl

- SGLT2i: %10
- GLP-1RA: %10.2
- Rölatif risk (RR): **0.98** (%95 GA : 0.94–1.03)

→ Anlamlı fark yok

5 yıl

- RR: **0.96** (0.94–0.99)

→ Stabil artış yok

Genital infeksiyonlar

İlk yıl içinde riskler **artmış**

1 yıl

- SGLT2i: %2.0
- GLP-1RA: %0.7
- Rölatif risk (RR): **2.95** (%95 GA : 2.52–3.44)

5 yıl

- RR: **1.64** (1.49-1.80)

→ Zamanla azalıyor

- Tedavi süresince yapılan analizler (on-treatment) **benzer sonuçlar** göstermiş

Semaglutide outperforms insulin in restoring neutrophil function against implant-related infection in diabetic and obese mice: experimental research

Ocak 2025

Kemik eklem
enfeksiyonu

Tiexin Liu, MD, PhD^{a,b}, Lenian Zhou, MD, PhD^{a,b}, Yiwei Chen, MD, PhD^{a,b}, Junqing Lin, MD, PhD^{a,b,*}, Hongyi Zhu, MD, PhD^{a,b,*}

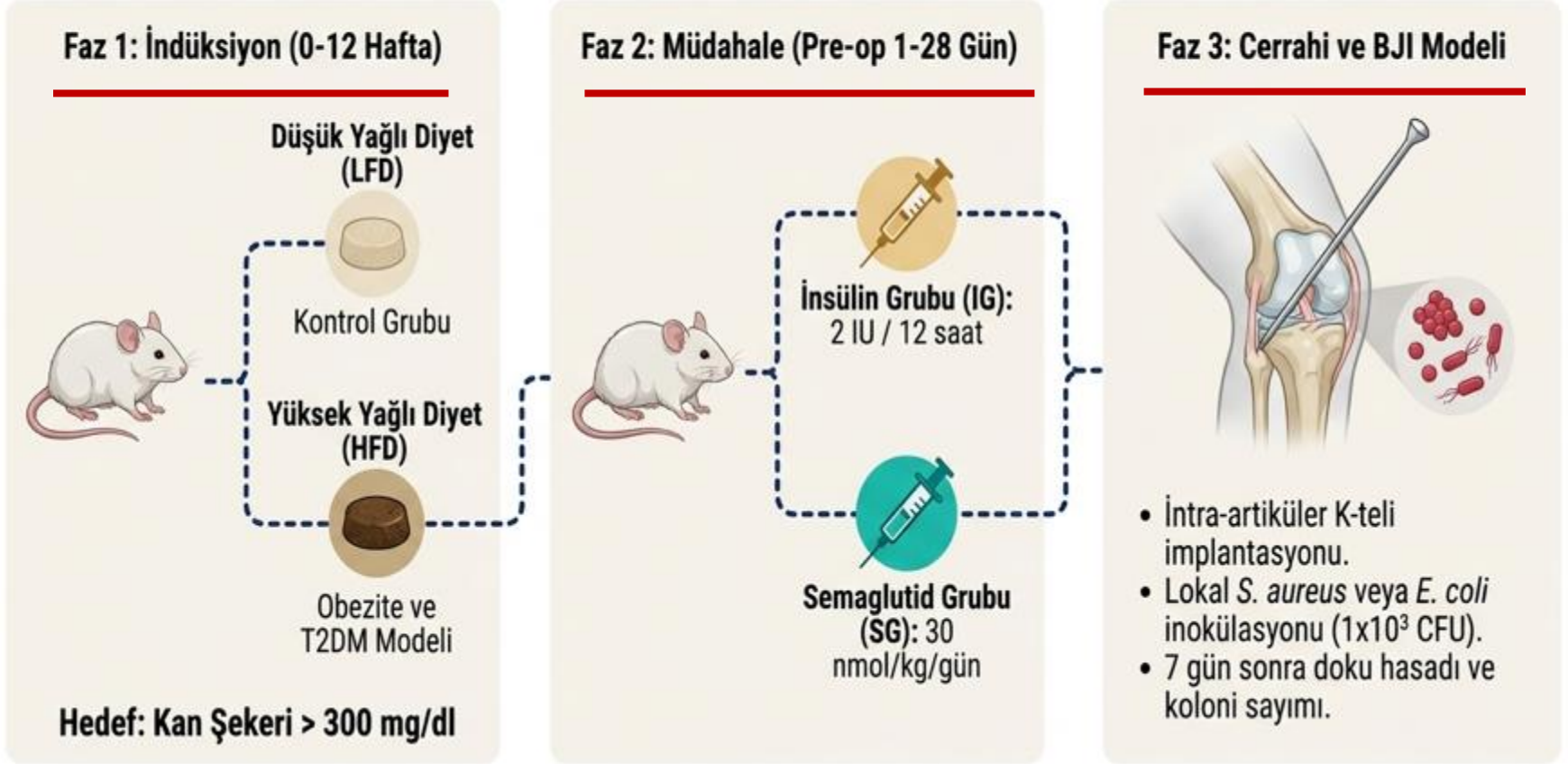
- Kemik ve eklem enfeksiyonları (KEİ), artroplastisi ve kırık tespiti sonrası görülen önemli komplikasyonlardandır
- Özellikle tip 2 DM ve obezitesi olan hastalarda daha zor yönetilmekte
- Semaglutid, bir GLP-1 RA olup KEİ riski ile nötrofil fonksiyonu üzerindeki etkisi net değil

İçerik: Bu çalışmada **şu iki soru** araştırılmış:

- Preoperatif semaglutid tedavisi, diyabetik ve obez farelerde implant ilişkili KEİ riskini azaltır mı?
- Semaglutid, nötrofil fonksiyonunu düzeltmede insülininden daha etkili midir?
- Deneysel çalışma (fare modeli)

Bu çalışma, semaglutidin **sadece metabolik değil immünojenik etkisini de** sorguluyor!!!

İn Vivo Çalışma Tasarımı: Metabolik ve İmmünolojik Müdahale Yolu

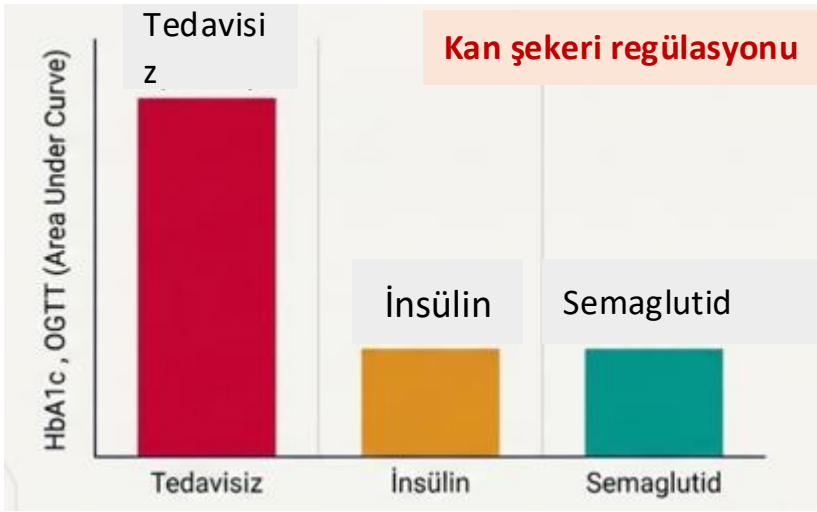


C57BL/6 fare modeli

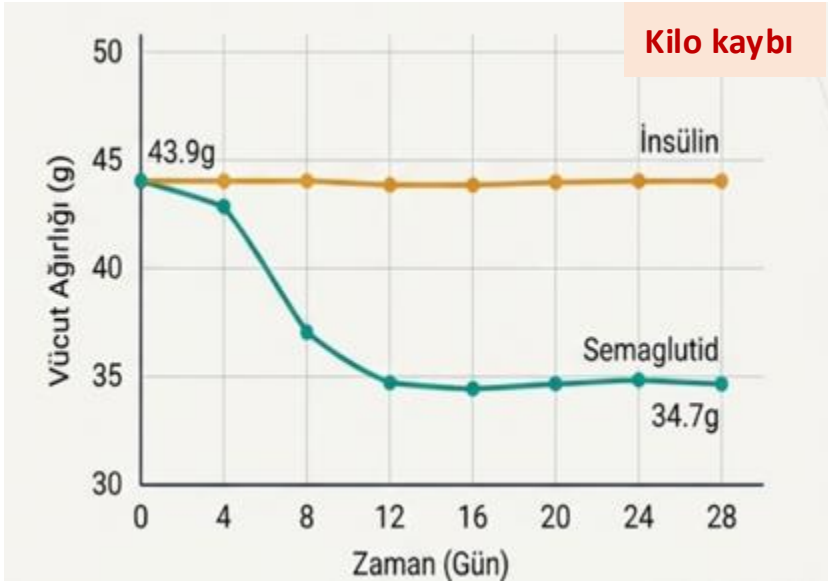
Nötrofil fonksiyonu;

- ✓ Bakterisidal aktivite
- ✓ Süperoksit üretimi
- ✓ Migrasyon kapasitesi üzerinden değerlendirilmiş

Doğal bağışıklık yanıtının temel fonksiyonel göstergeleri



Hem insülin hem de semaglutid kan şekeri regülasyonunda eşdeğer etkinlik göstermiş

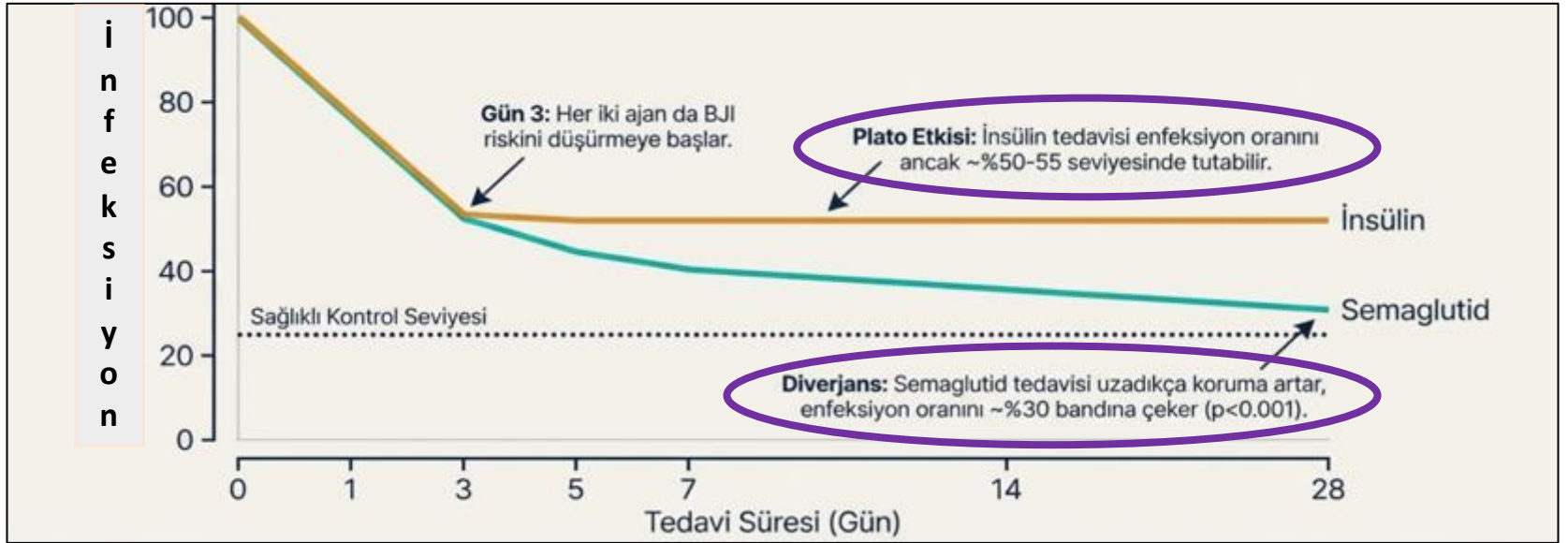


İnsülin grubunda kilo sabit kalırken semaglutid grubunda belirgin ve anlamlı bir kilo kaybı görülmüş ($p < 0.05$)



Semaglutid:

- ✓ Nötrofillerin bakterisidal aktivitesini ↑
 - ✓ Süperoksit üretimini ↑
 - ✓ Hücre migrasyonunu ↑
- Uzun süreli kullanımda semaglutid, nötrofil fonksiyonunu neredeyse normal düzeye yaklaştırmış



- Hem insülin hem semaglutid KEİ riskini azaltmış; ancak **semaglutid zamanla daha güçlü etki göstermiş**

Sonuç olarak; Preoperatif semaglutid tedavisi, diyabetik ve obez farelerde:

- Kemik ve eklem enfeksiyonu riskini azaltır
- Nötrofil fonksiyonunu iyileştirir

Semaglutidin **ortopedik cerrahi geçirecek diyabetik veya obez hastalarda** enfeksiyon riskini azaltmada umut verici bir farmakolojik seçenek olabilir




GLP-1 receptor agonist use and surgical outcomes following diabetic foot reconstruction: A propensity score-matched retrospective cohort study

Jared Z. Zhang ^{a,*}, Jeffrey Khong ^a, Rachana Suresh ^a, Kitae E. Park ^a, John D. Nguyen ^{a,b}, Zachary H. Zamore ^a, Alec J. Chen ^a, Ala Elhelali ^a, Charles S. Hultman ^c, Sami H. Tuffaha ^a

Mart 2026

Diyabetik ayak
enfeksiyonu

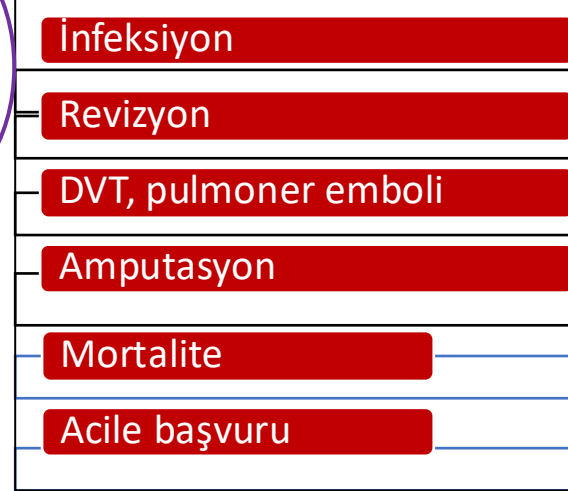
İçerik: Diyabetik ayak rekonstrüksiyonu uygulanan hastalarda GLP-1 RA kullanımının cerrahi sonuçlar ve komplikasyonlar üzerine etkisi

- ABD’de diyabet hastalarının %15–25’inde yaşam boyu ayak ülseri gelişir
 - %50-60 enfeksiyon
 - %20 hastaneye yatış
 - %31 amputasyon
 - 5 yıllık mortalite \approx %42
 - Rekonstrüksiyon sonrası komplikasyon riski yüksek 
- TriNetX veri tabanı kullanılarak yapılan retrospektif kohort çalışması
- 2016–2025 arasında diyabetik ayak ülseri nedeniyle rekonstrüksiyon yapılan diyabetik erişkin hastalar dahil edilmiş
- Hastalar GLP-1 RA kullanımına göre iki gruba ayrılmış
- Demografi, komorbiditeler, VKİ ve HbA1c’ye göre **1:1 eşleştirme** yapılmış

enfeksiyon
Yara açılması
Revizyon
Amputasyon

90 günlük postoperatif sonuçlar

	GLP-1 RA (risk%)	Non-GLP-1 RA (risk%)	RR (95% CI)	p
İnfeksiyon	48 (4.6%)	76 (7.3%)	0.63 (0.45-0.90)	0.0095
Revizyon	39 (3.7%)	66 (6.3%)	0.59 (0.40-0.87)	0.0069
DVT	22 (2.1%)	52 (5.0%)	0.42 (0.26-0.69)	0.0004
Acile başvuru	201 (19.2%)	242 (23.1%)	0.83 (0.70-0.98)	0.0283
Mortalite	25 (2.4%)	48 (4.6%)	0.52 (0.32-0.83)	0.0061
Wound dehiscence	106 (10.1%)	111 (10.6%)	0.96 (0.72-1.28)	0.7200
PE	20 (1.9%)	15 (1.4%)	1.33 (0.68-2.59)	0.3900
Amputation rates	79 (7.5%)	92 (8.8%)	0.86 (0.64-1.14)	0.3000
Sepsis	≤10	≤10	1.00 ^a (0.42-2.40)	1.0000



GLP-1 RA kullananlarda

- CAİ: %4.6 vs %7.3
- Revizyon: %3.7 vs %6.3
- DVT: %2.1 vs %5.0
- Acile başvuru: %19 vs %23
- Mortalite: %2.4 vs %4.6

Tümü anlamlı

Etkisiz alanlar

- Yara ayrılması
- Pulmoner emboli
- Amputasyon

Fark yok

Olası mekanizmalar:



▼ inflamasyon (NF-κB, TNF-α)

Sonuç olarak;

- GLP-1 RA = Daha az komplikasyon + daha düşük mortalite
- Cerrahi iyileşmesinde potansiyel koruyucu ajan

Review

Effects of Treatment with Glucagon-like Peptide-1 Receptor Analogues on the Diabetic Foot

Mercedes Ortiz Romero ¹ , David Rodríguez de Vera Gómez ^{1,*}, Pablo Rodríguez de Vera Gómez and Luis María Gordillo Fernández ¹ 

Şubat 2026

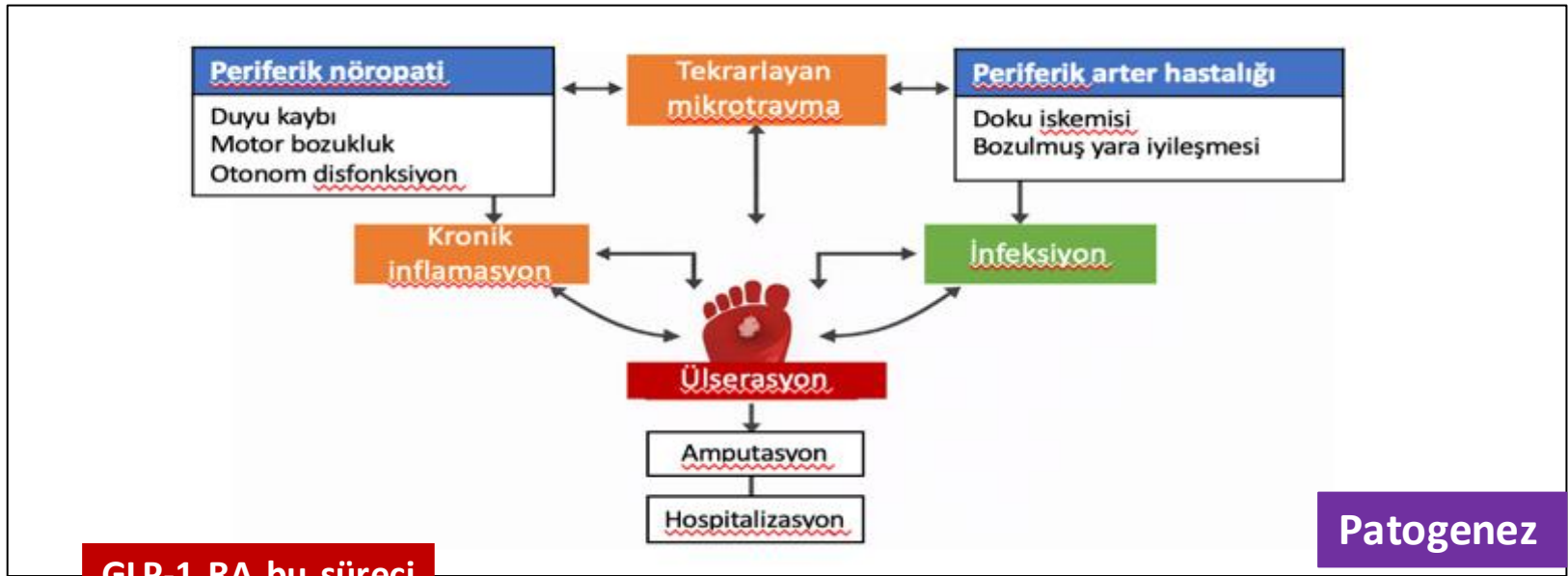
Diyabetik ayak
enfeksiyonu

İçerik: GLP-1 RA'ların diyabetik ayak patofizyolojisi ve klinik sonuçlar üzerine etkisini değerlendirmek

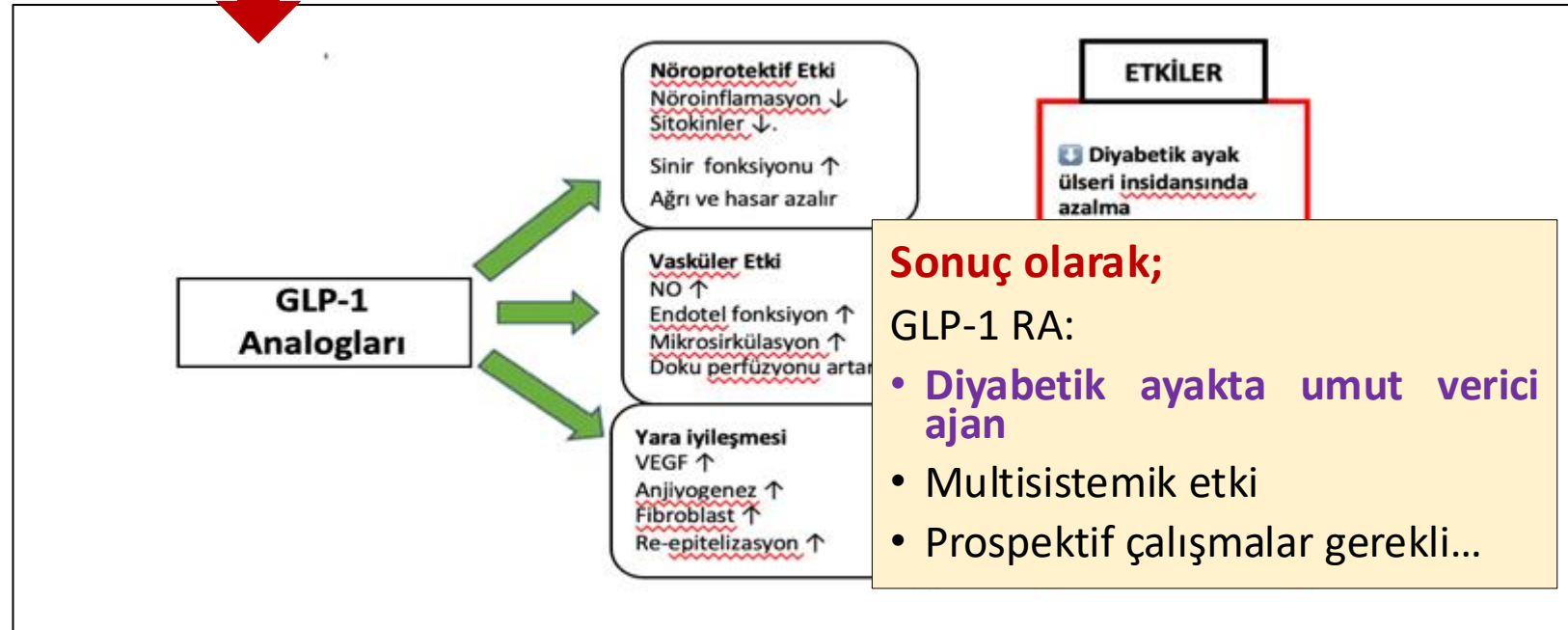
- 2008–2025 yılları arasında İspanya'da yapılan **narratif bir derleme**
- Dahil edilen:
 - RKÇ, kohort, meta-analiz ve deneysel çalışmalar
- Veri tabanları: PubMed, Google Scholar
- Toplam 1284 çalışma → 39 çalışma dahil edilmiş
- **İncelenen başlıca konular:**
 - Diyabetik nöropati
 - Ayak ülseri
 - Amputasyon
 - Hastaneye yatış
 - Patofizyolojik mekanizmalar

Bu çalışma:

- Klinik
- Deneysel
- Translasyonel kanıtları birleştirmiş



GLP-1 RA bu süreci modifiye eder



AKLIMIZDA KALANLAR;



İnfeksiyon Türü / Durum	Etki Yönü	Klinik Yorum
Genel infeksiyon riski	↔ / ↓	Artış yok, bazı çalışmalarda azalma
Ciddi infeksiyonlar / sepsis	↓	Gözlemsel verilerde azalma sinyali
Solunum yolu infeksiyonları	↓	Özellikle pnömoni açısından azalma
Deri ve yumuşak doku infeksiyonları	↓	Diyabet kontrolü ile ilişkili
Diyabetik ayak infeksiyonu	↓	Hastaneye yatış oranı azalabilir
Üriner infeksiyonlar	↔	Anlamli deęişiklik yok
Genital infeksiyonlar	↔	SGLT2 inhibitörlerinden farklı olarak artış yok
Gastrointestinal infeksiyonlar	↔	Klinik olarak anlamli veri yok
Biliyer infeksiyonlar (sekonder)	↑ (dolaylı)	Safra taşı/kolesistit üzerinden artabilir
COVID-19 / viral infeksiyonlar	↓	Daha düşük mortalite ve ağır hastalık sinyali

TEŞEKKÜR EDERİMM..