

İNSÜLİN DİRENCİ HİPERİNSÜLİNEMİ

Doç. Dr. Erdiñç ERTÜRK
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Endokrinoloji Bilim Dalı

1. Uludağ İç Hastalıkları Günleri 31
Mayıs- 1 Haziran 2003, Bursa

İNSÜLİN DİRENCİ- TANIM

- Belli miktardaki insüline glukoz yanıtının beklenenden az olması durumu
 - Egzojen insülin
 - Endojen insülin - hiperinsülinemi

İnsülin Direnci Durumları

- Tip 2 Diyabetes Mellitus

İnsülin Direnci Durumları

- Tip 2 Diyabetes Mellitus
- Şiddetli insülin rezistans sendromları
 - İnsülin reseptör defektleri
 - İnsülin reseptörlerine karşı antikorlar

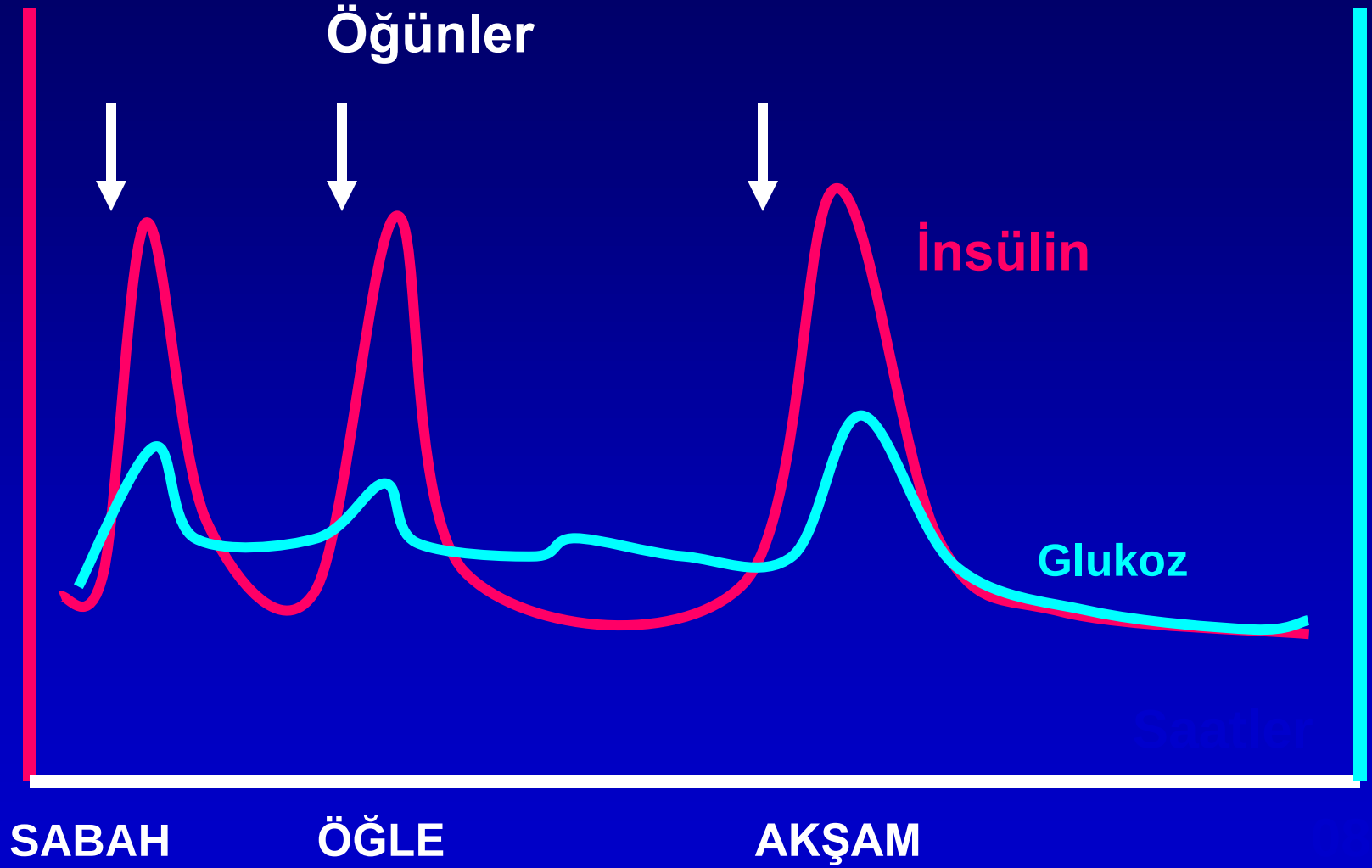
İnsülin Direnci Durumları

- Tip 2 Diyabetes Mellitus
- Şiddetli insülin rezistans sendromları
- Sekonder insülin dirençleri
 - Enfeksiyonlar, travma, operasyon, MI, üremi, akromegali, hiperkortizolizm, hamilelik, stres

İnsülin Direnci Durumları

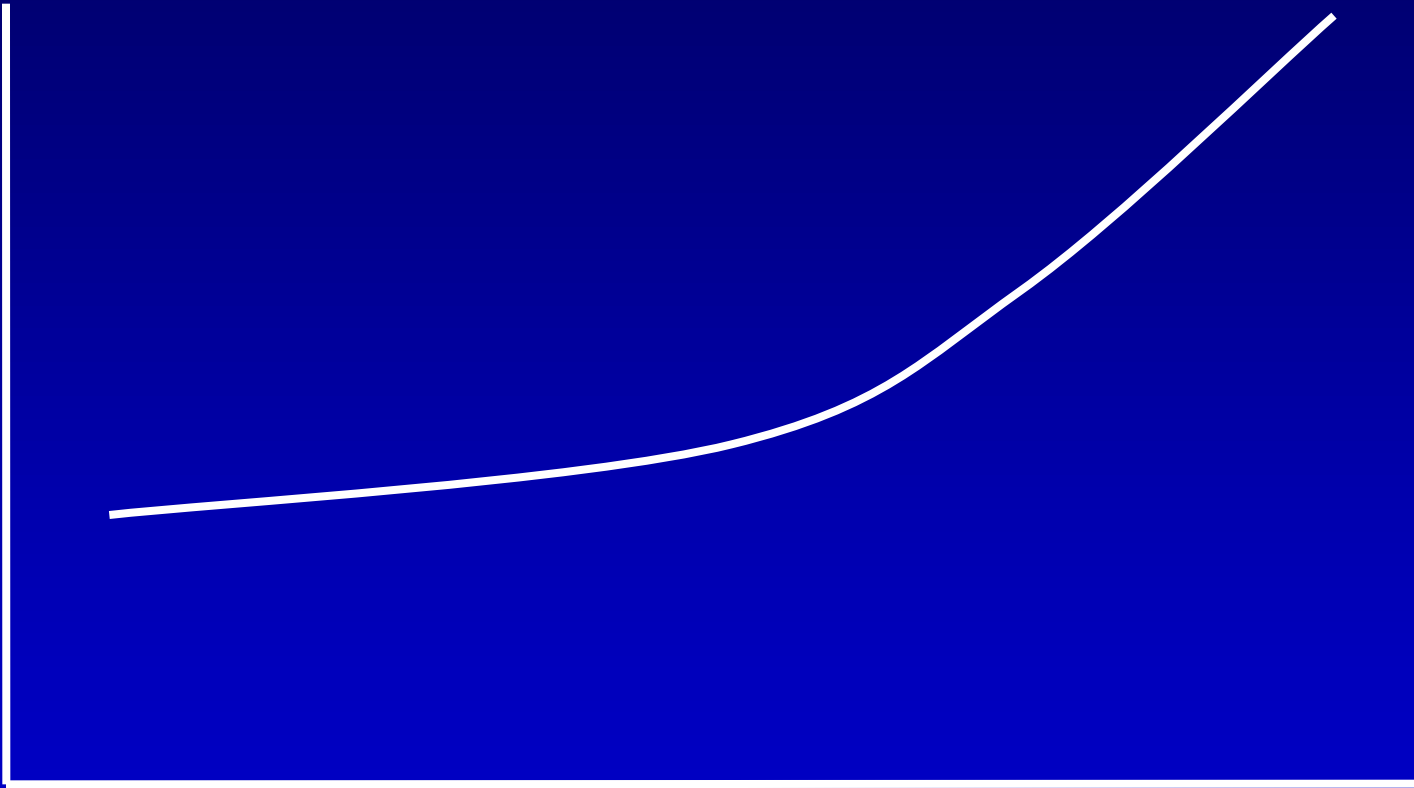
- Tip 2 Diyabetes Mellitus
- Şiddetli insülin rezistans sendromları
- Sekonder insülin dirençleri
- Metabolik sendrom (IRS)

SAĞLIKLI İNSANDA İNSÜLİN VE KAN ŞEKERİ



İNSÜLİN SALINIMI

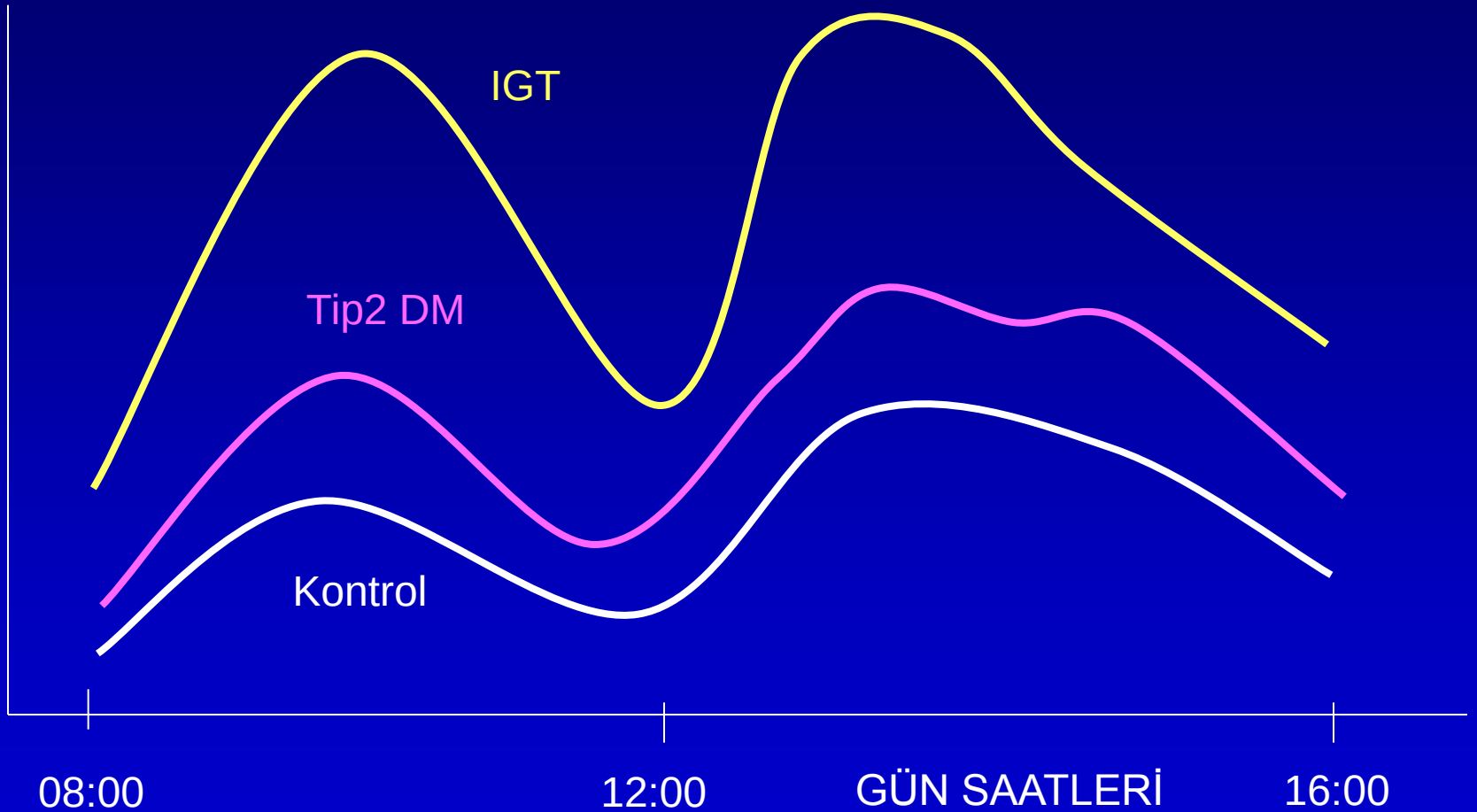
İNSÜLİN SALINIMI



İNSÜLİN DİRENCİ

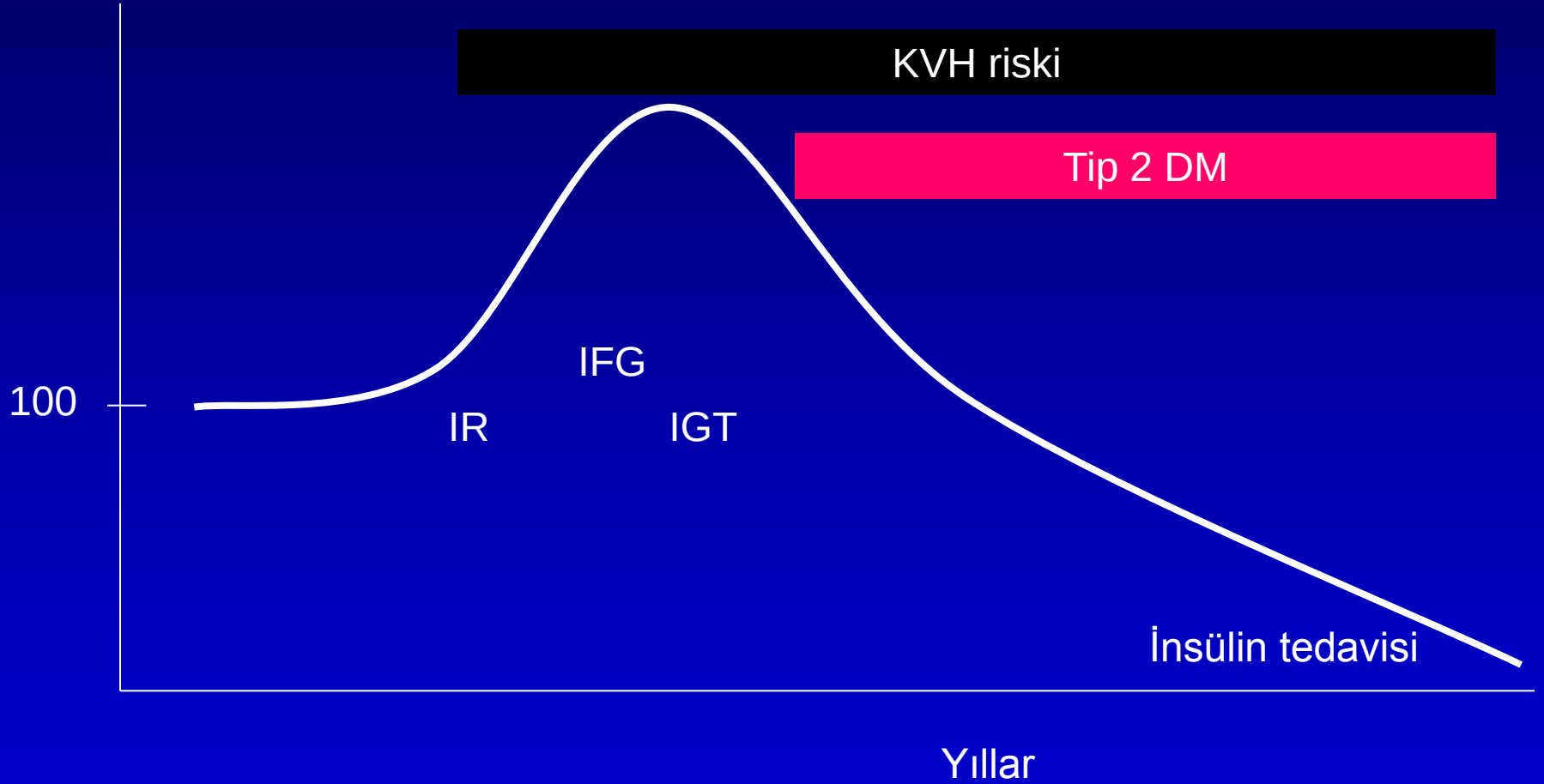
IGT-TİP 2 DM – İNSÜLİN SALINIMI

İNSÜLİN SALINIMI



TİP 2 DM GELİŞİMİ

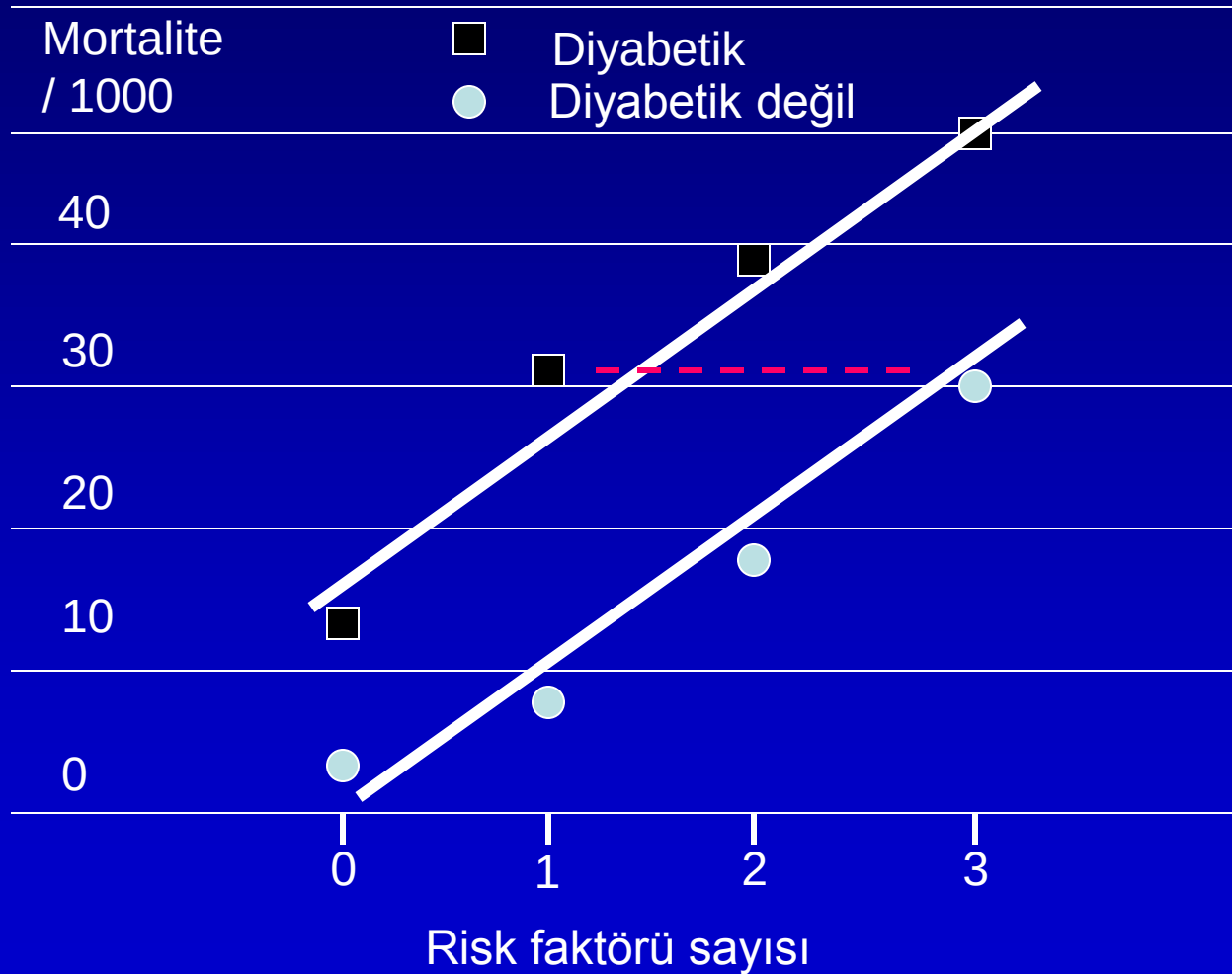
İNSÜLİN SALINIMI



San Antonio Heart Study

- **614 non-diabetik kişi 8 yıl izlenmiş**
- **Kardiyovasküler hastalık riski**
 - **Obezitesi olanlar**
 - **IGT olanlar**
 - **Hiperinsülinemisi olanlar**

RİSK FAKTÖRLERİ İLE MORTALİTE İLİŞKİSİ



DİYABETİKLERDE KVVH SIKLIĞI

- **Framingham çalışması**
 - **Koroner olaylar**
 - Erkekde 1.7
 - Kadında 2.7
 - **Serebrovasküler olaylar**
 - Erkekde 2.7
 - Kadında 3.8
 - **Periferik vasküler olaylar**
 - Erkekde 4.0
 - Kadında 6.4

Ölüm sebeplerinde aterosklerozun yeri

- Diyabetik olmayanlarda % 40
- Diyabetik olanlarda % 80

DM koroner arter hastalığı özellikleri

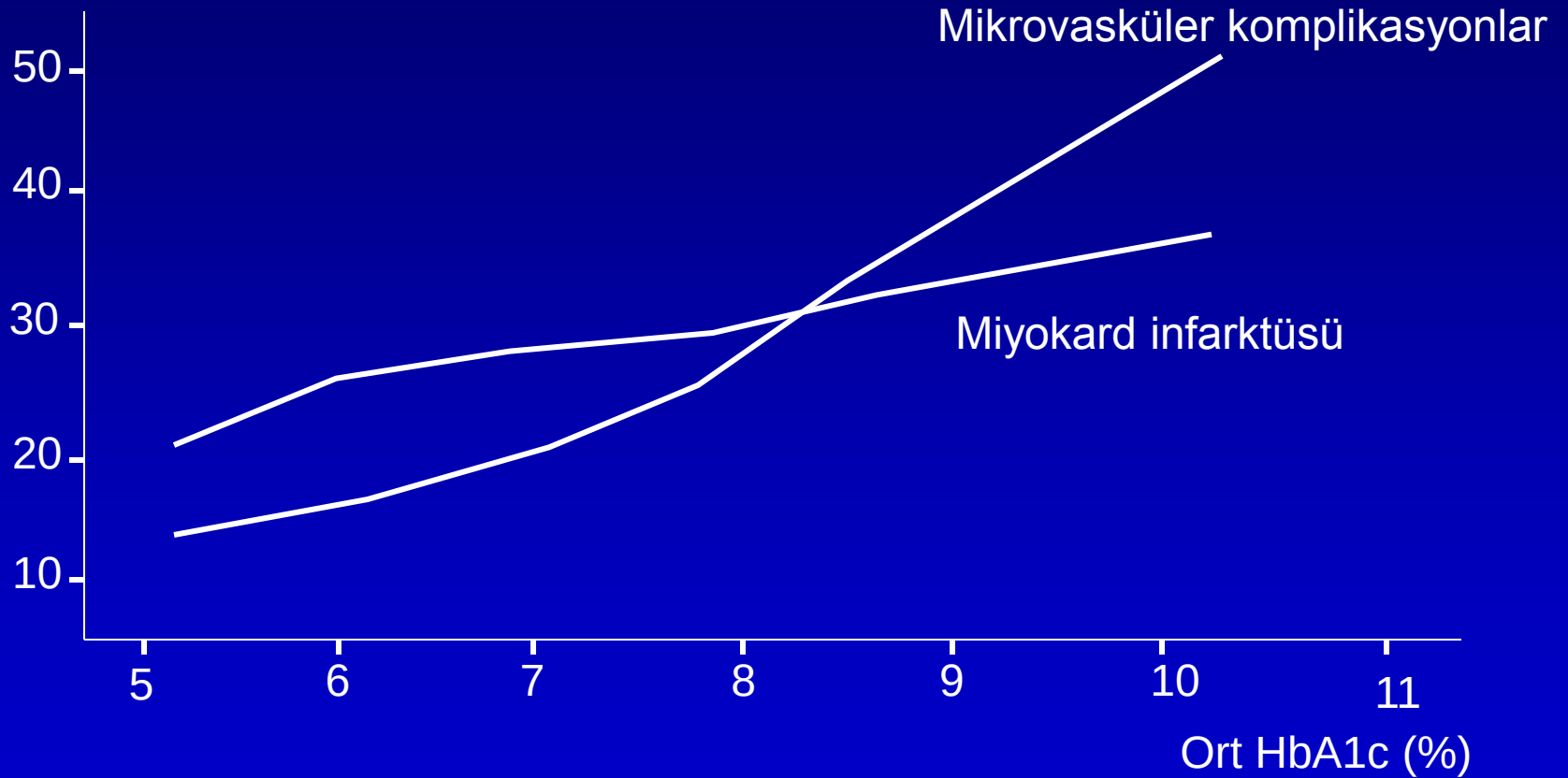
- Daha genç yaşlarda görülür
- Kadınlarda sıklık daha fazla artar
- Çoklu damar tutulumu sıktır
- Damar tutulumu daha yaygındır

DM koroner arter hastalığı özellikleri

- Daha genç yaşlarda görülür
- Kadınlarda sıklık daha fazla artar
- Çoklu damar tutulumu sıktır
- Damar tutulumu daha yaygındır
- Diyabet yaşı ile görülme sıklığı artar
- Kan şekeri kontrolsüzlüğü ile artar

UKPDS SONUÇLARI

İnsidens/1000 hasta yılı



UKPDS 35: BMJ 2000; 321:405

IR- Aterogeneze ilişkisi

- Dislipidemi
- Prokoagülan durum
- Kan basıncı yüksekliği
- Endotelial disfonksiyonu
- İnsülinin doğrudan etkisi
- İleri glikozillenme ürünleri

IR SAPTAMA YÖNTEMLERİ

- Açlık plazma insülin düzeyi
- Euglisemik hiperinsülinemik klem
- FSIVGTT- minimal modeli
- QUICKI
 $1 / \log (I) + \log (G)$
- HOMA

Açlık plazma insülini ($\mu\text{U/mL}$) X açlık plazma glukozu (mMol/L)/22.5

SİNONİMLER

- Metabolik sendrom (Hanefeld)
- Plurimetabolik sendrom (Crepaldi)
- Sendrom X (Reaven)
- Ölümcül dörtlü (Kaplan)
- İnsülin rezistansı sendromu (De Fronzo)

IRS TEMEL KOMPONENETLERİ

- Hiperglisemi-Hiperinsülinemi
- Hipertrigliseridemi
- Obezite
- Hipertansiyon

IRS KOMPONENETLERİ

- İnsülin rezistansı
- Hiperinsülinemi
- Santral obezite
- Kan basıncı yüksekliği
- Dislipidemi
 - Tg yüksekliği
 - HDL-kolesterol düşüklüğü
 - LDL partiküllerinin küçük yoğun hale geçmesi
- Prokoagülan durum
 - PAI-1 artışı
 - Fibrinojen artışı
- Vasküler anormallikler
 - Üriner albumin itrah artışı
 - Endotel disfonksiyonu
- İmflamatuvar markerler
- Hiperürisemi
- Hiperleptinemi

IRS KLİNİK PREZENTASYONLARI

- IFG-IGT-DM
- Androib obezite
- Dislipoproteinemi
- Hipertansiyon
- Hiperürisemi
- Prematür ateroskleroz
- Androjenizm
- Hiperkoagülabilite
- Fibrinoliz defekti
- Osteoporoz
- Uyku apnesi
- Yağlı karaciğer

IR PREVALANSI

- Tanımlamada kullanılan kriterlere göre değişir
- Finnish çalışmasında
 - 35-70 yaşları
 - HOMA ile IR sıklığı
 - Sağlıklı kişilerde % 25
 - IGT de % 70
 - Tip 2 DM de % 85

WHO MS TANIMLAMASI

- Euglisemik hiperinsülinemik klemp ile % 25 en yüksek gurup
- IGT varlığı
- Tip2 DM varlığı

ile birlikte aşağıdakilerden 2 komponent varlığı

- Abdominal obezite (WHR > 0,90)
- Obezite (BMI > 30 kg/m²)
- Dislipidemi
 - Trigliserit (> 150 mg/dl, 1.7 mmol/L)
 - HDL kolesterol (< 35 mg/dl, 0.9mmol/L)
- Hipertansiyon (160/90 mmHg)
- Mikroalbuminüri (> 20 µg/dak)

European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR)

- Tanımlama metabolik sendrom yerine IRS
- İnsülin klemp yöntemi yerine açlık insülin düzeyi (% 25)
- IGT yerine IFG
- WHR ratio yerine bel çevresi (E> 94 cm,K>80cm)
- KB 160 /90 mmHG yerine 140/90 mmHg
- Hipertrigliseridemi (> 180 mg/dl, 2 mmol/L)
- HDL kolesterol (< 40 mg/dl, 1 mmol/L)
- BMI, mikroalbuminüri, hiperürisemi, PAI-1 artışı kullanılmamalı

NCEP TANIMLAMASI

- Açlık plazma glukozu (> 110 mg/dl, 6.1 mmol /L)
- Serum trigliserid (> 150 mg/dl, 1.7 mmol/L)
- HDL kolesterol (< 40 mg/dl, 1 mmol/L)
- Kan basıncı ($> 130/85$ mmHg)
- Bel çevresi (> 102 cm)

En az 3 kriter bulunmalı