

KRİTİK HASTADA STRESE BAĞLI İNSÜLİN DİRENCİ

- SON GELİŞMELER -

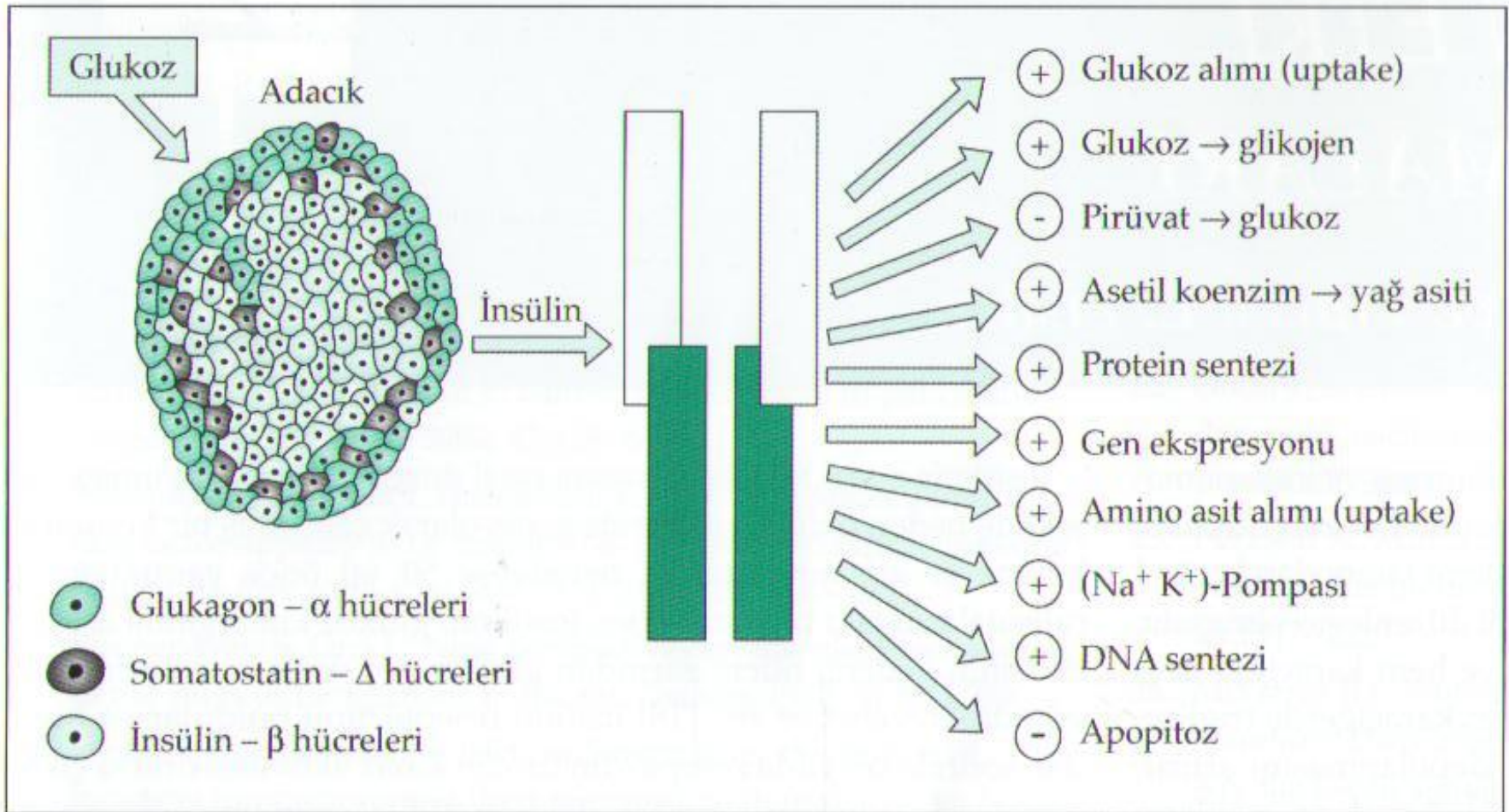
Prof. Dr. Erdiñç ERTÜRK
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Endokrinoloji Bilim Dalı

20 Ekim 2007- İstanbul

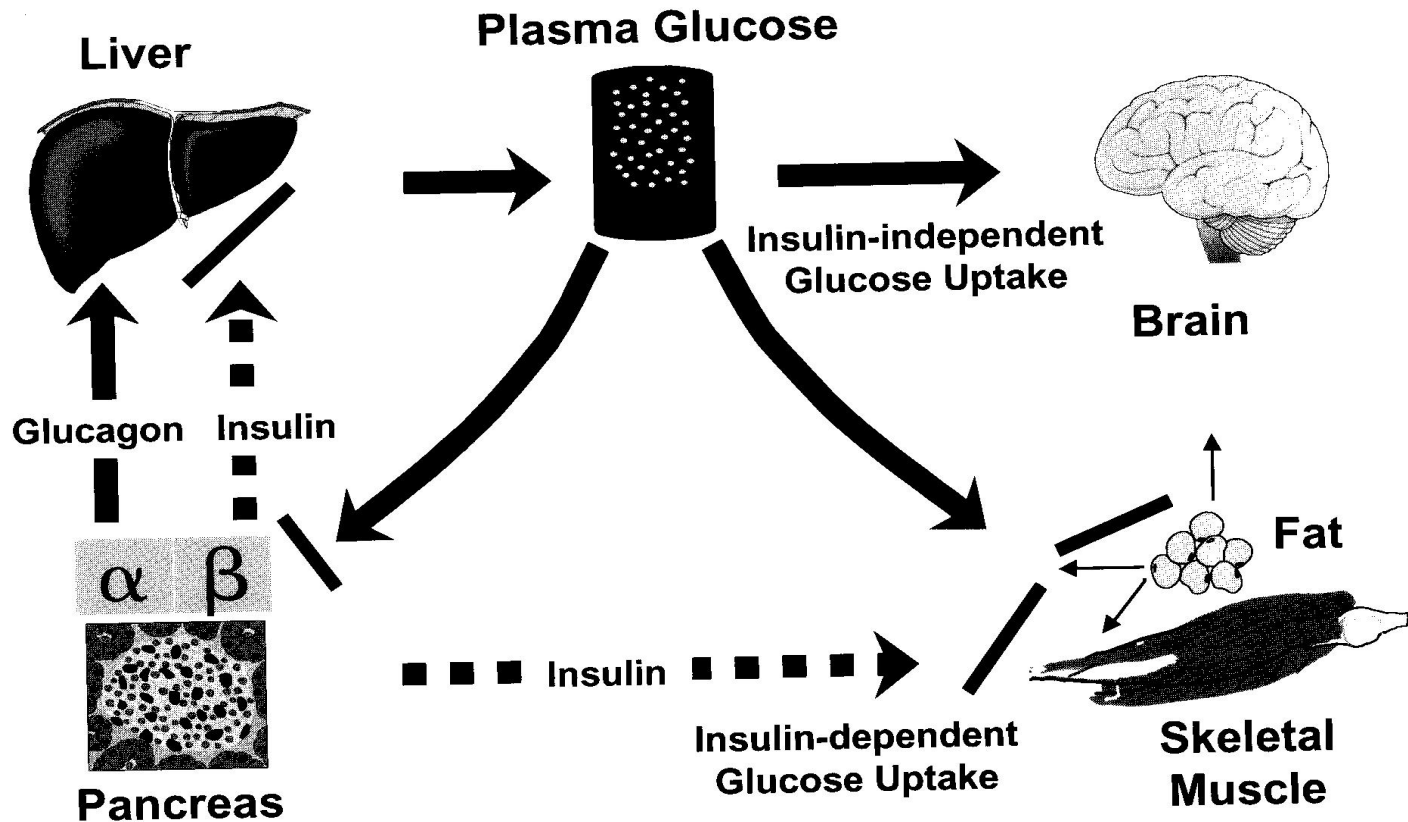
İnsülin Direnci

Normal hatta yüksek plazma insülin konsantrasyonu varlığına rağmen, insülin eksikliğine bağlı metabolik değişikliklerinin var olması durumudur.

İnsülinin etkileri



İnsülinin direnci



Strese Bağlı İnsülin Direnci

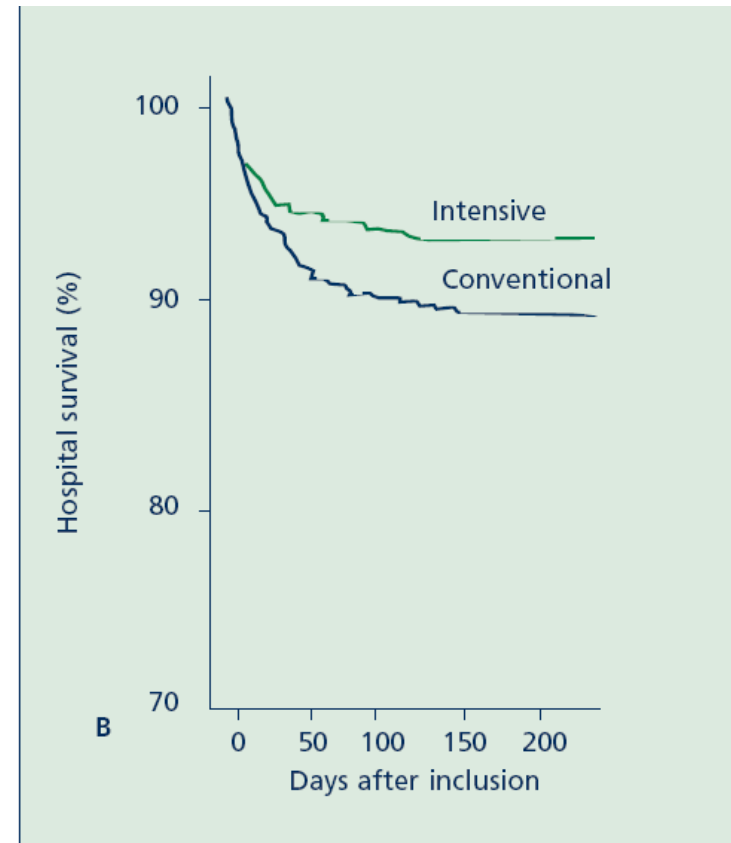
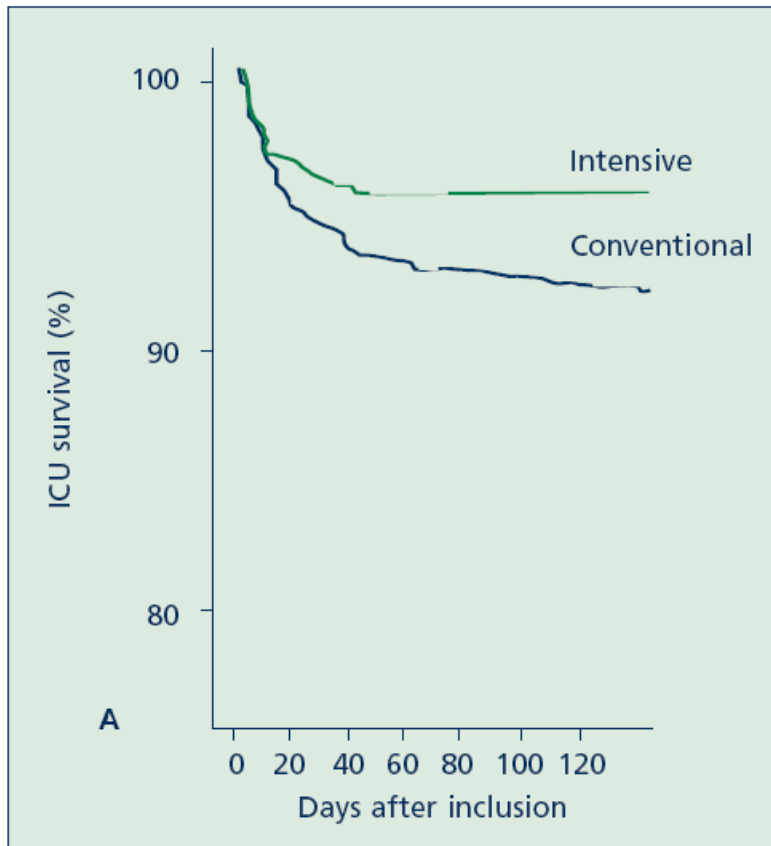
Strese Bağlı Hiperglisemi

- Yoğun bakım hastalarında görülen hiperglisemi
 - Cerrahi, Sepsis, Yanıklar, Travmalar, MI
- Görülme olasılığı çok yüksek (~ % 75)
- Koruyucu yanıt olarak kabul edilirdi (Fight or flight)

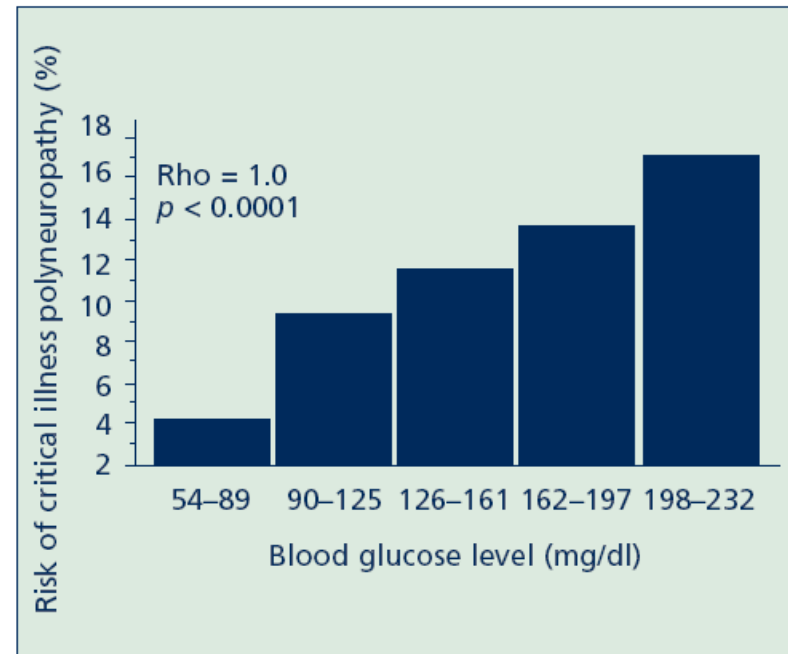
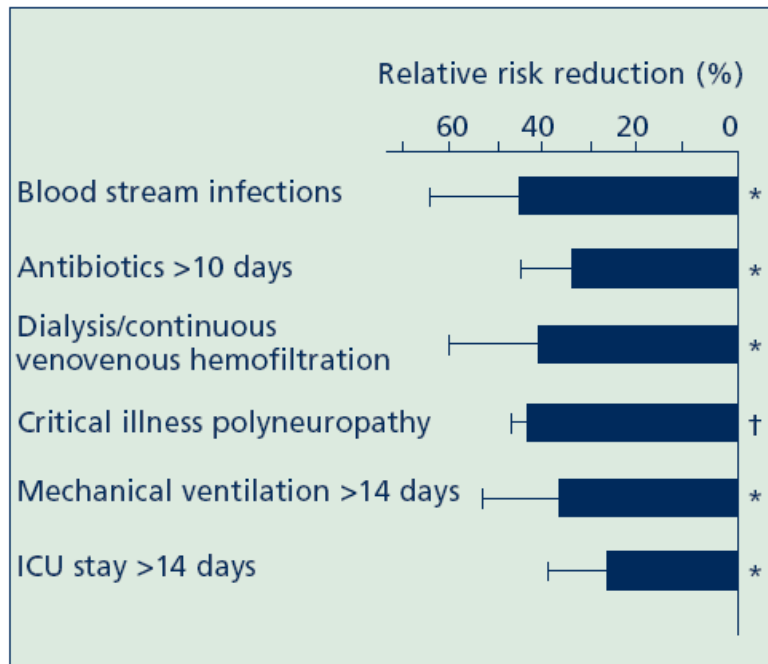
Hiperglisemi zararlı mı?

- Diyabetiklerde
 - Enfeksiyon daha fazla
 - Yara iyileşmesi daha geç
 - Diyabetik ketoasidoz riski
 - Mortalite yüksek

Kritik hastalarda yoğun insülin tedavisinin sonuçları (n=1548)



Kritik hastalarda yoğun insülin tedavisinin sonuçları (n=1548)



Strese Bağlı Hiperglisemi

Belçika Çalışması

- Mortalite oranı
- Septisemi oranı
- ICU yatış süresi
- Kritik hastalık myonöropatisi oranı
- Ventilatör destek süresi
- Kan transfüzyon sayısı

Kritik hastada yoğun insülin tedavisi Çalışmaları yorumlamada güçlükler

- Kritik hastalık tanımındaki heterojenite
- Tedavi protokollerindeki heterojenite

Yoğun İnsülin Tedavisi

Tartışmalı Konular

- Yoğun insülin tedavisi endikasyonu
- Riskleri
- Hedef değerler
- İnsülin uygulama tedavi şeması
- Glisemik kontrol- İnsülin desteği

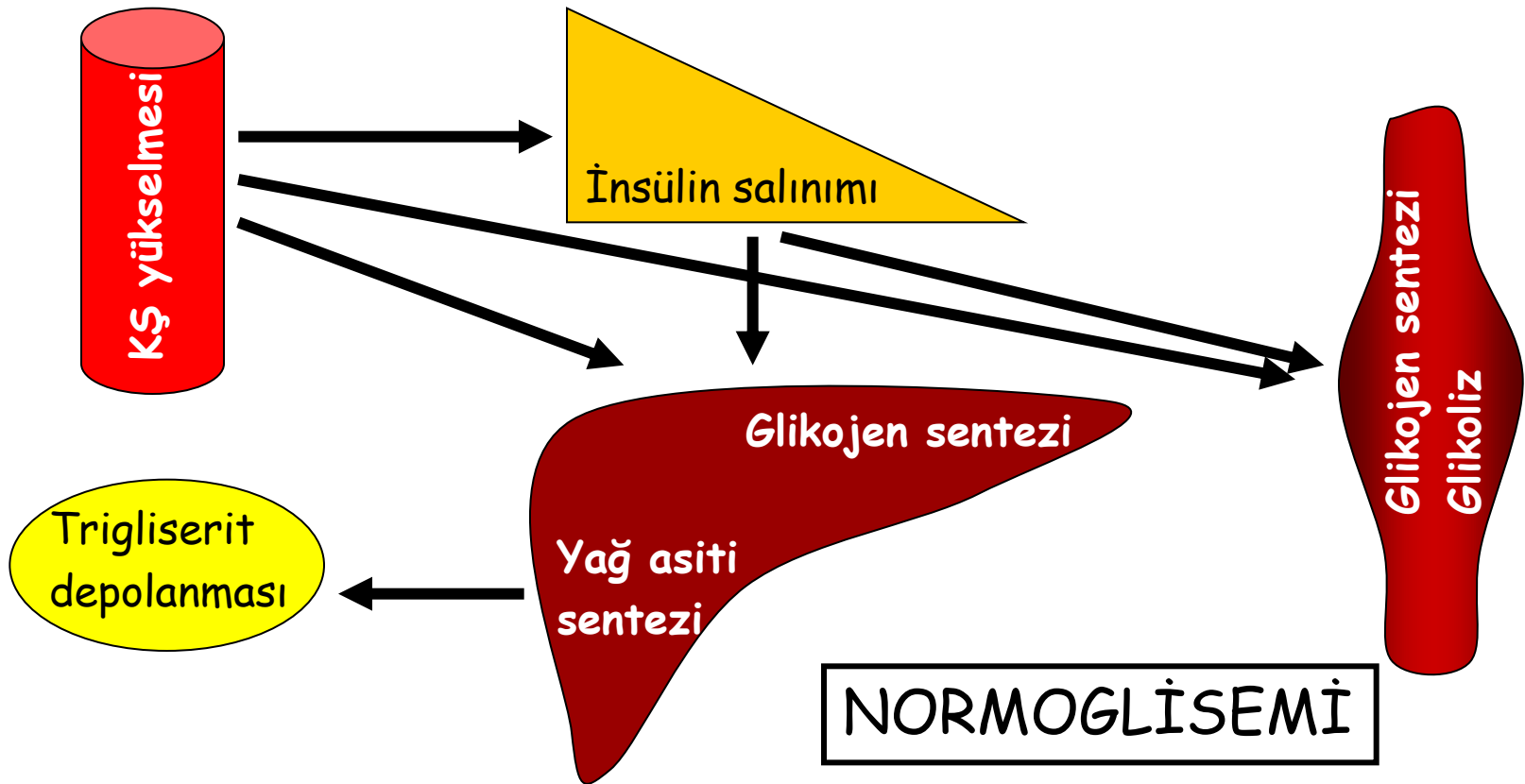
Strese Bağlı Hiperglisemi

Nedenleri

- İnsülin direnci
- Enteral, parenteral beslenme
- İlaçlar
 - Glukokortikoidler, sempatomimetikler, siklosporin, takrolimus
- Hipokalemi
- Enfeksiyonlar
- Öncül durumlar
 - DM, pankreatit

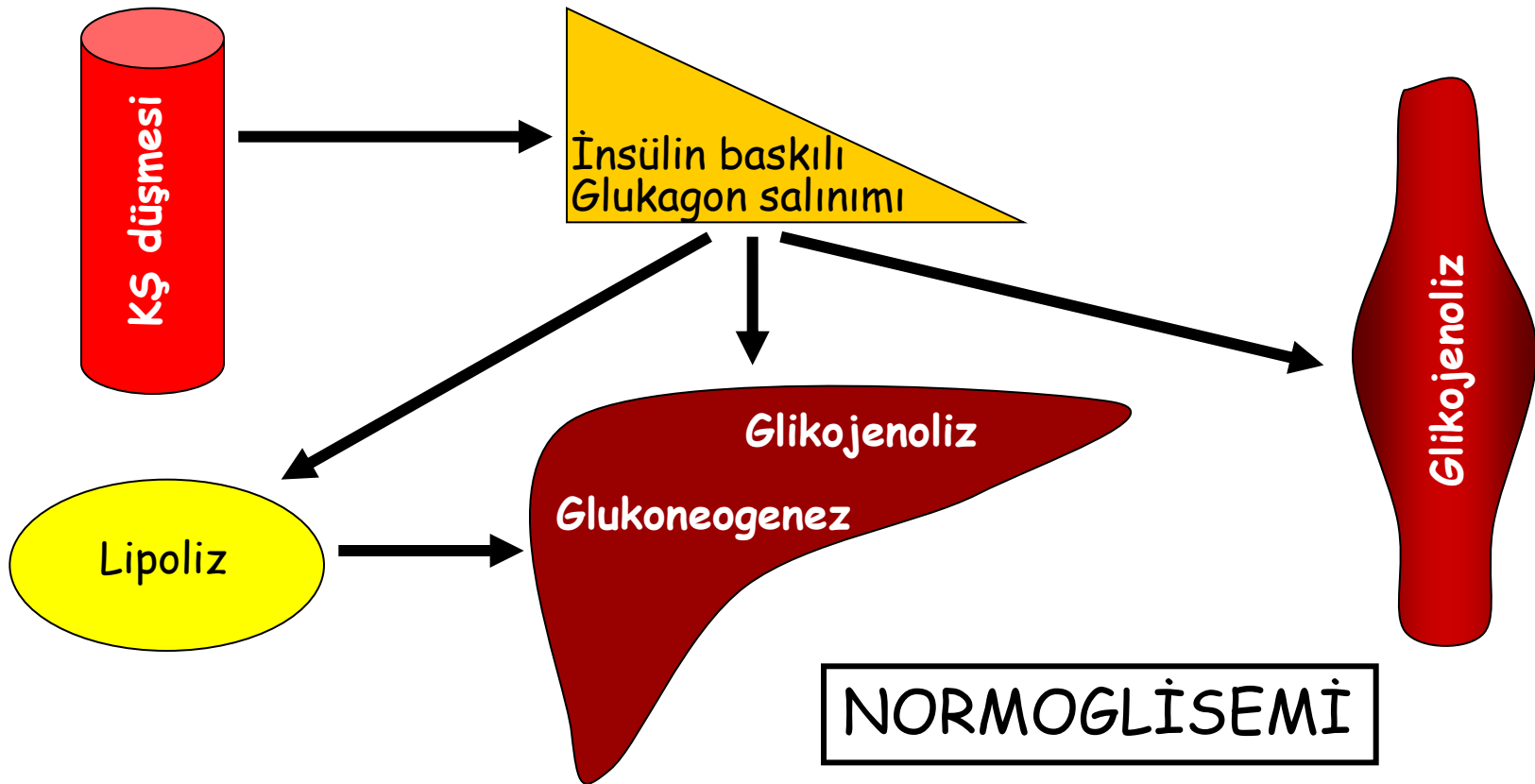
Glukoz Metabolizması

Normal Postprandial

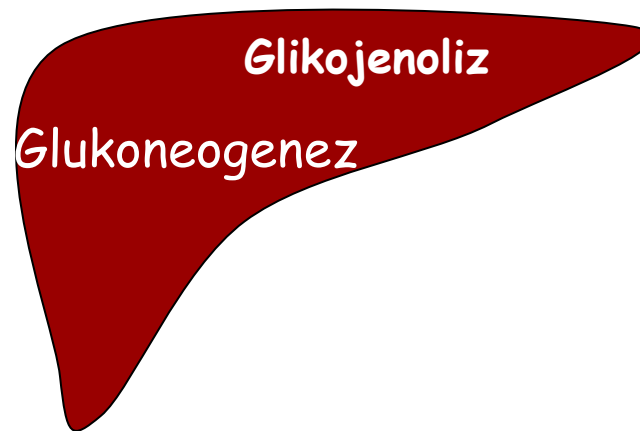
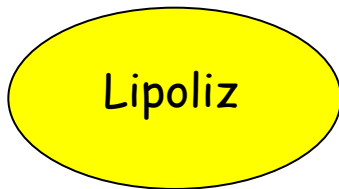


Glukoz Metabolizması

Normal Postabsorptif



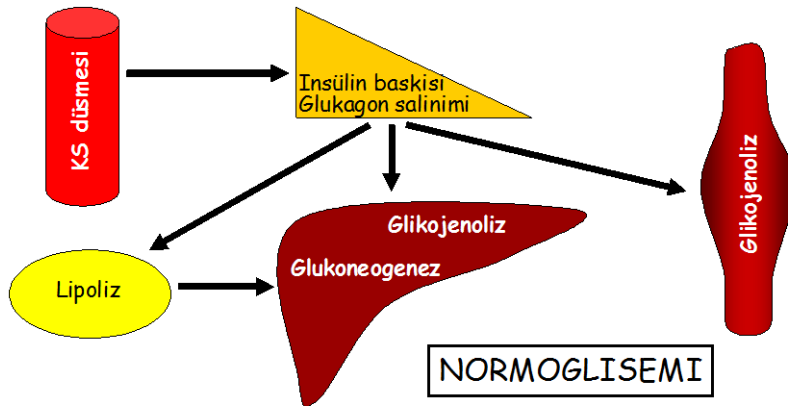
Glukoz Metabolizması Kritik Hastalıkta



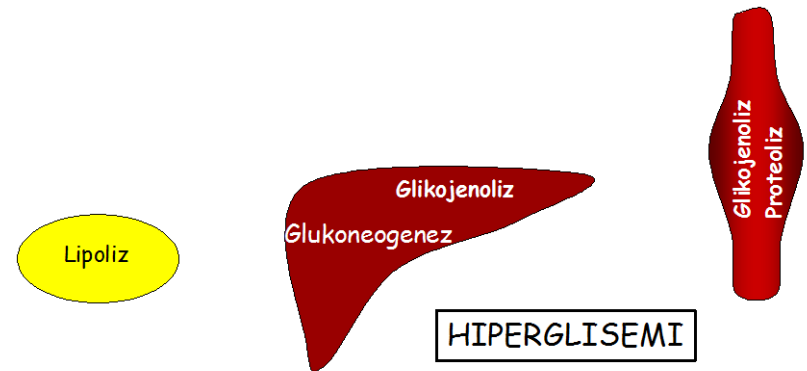
Glukoz Metabolizması

Normal Postabsorptif- Kritik Hastalıkta

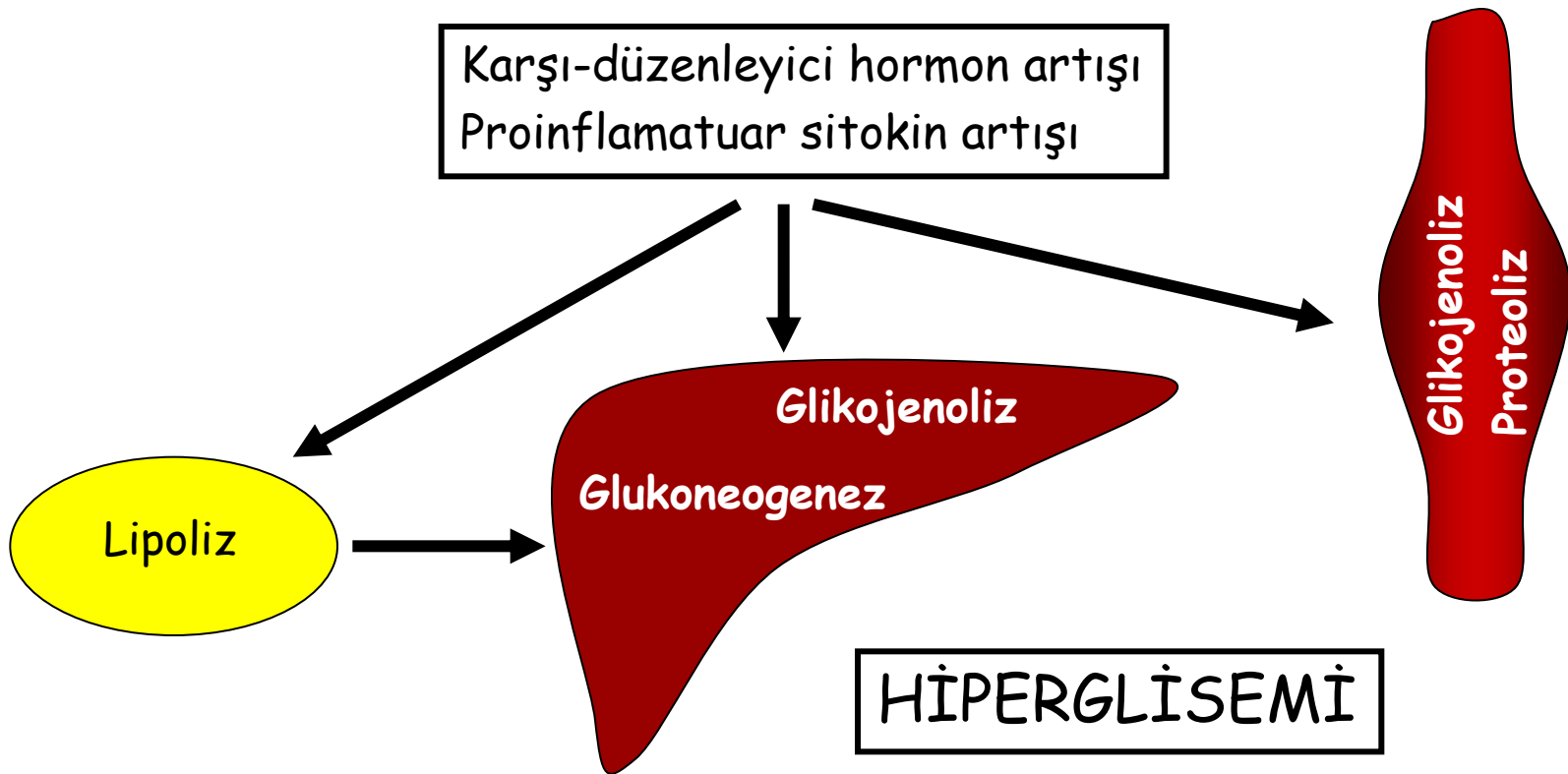
Glukoz Metabolizması Normal Postabsorptif



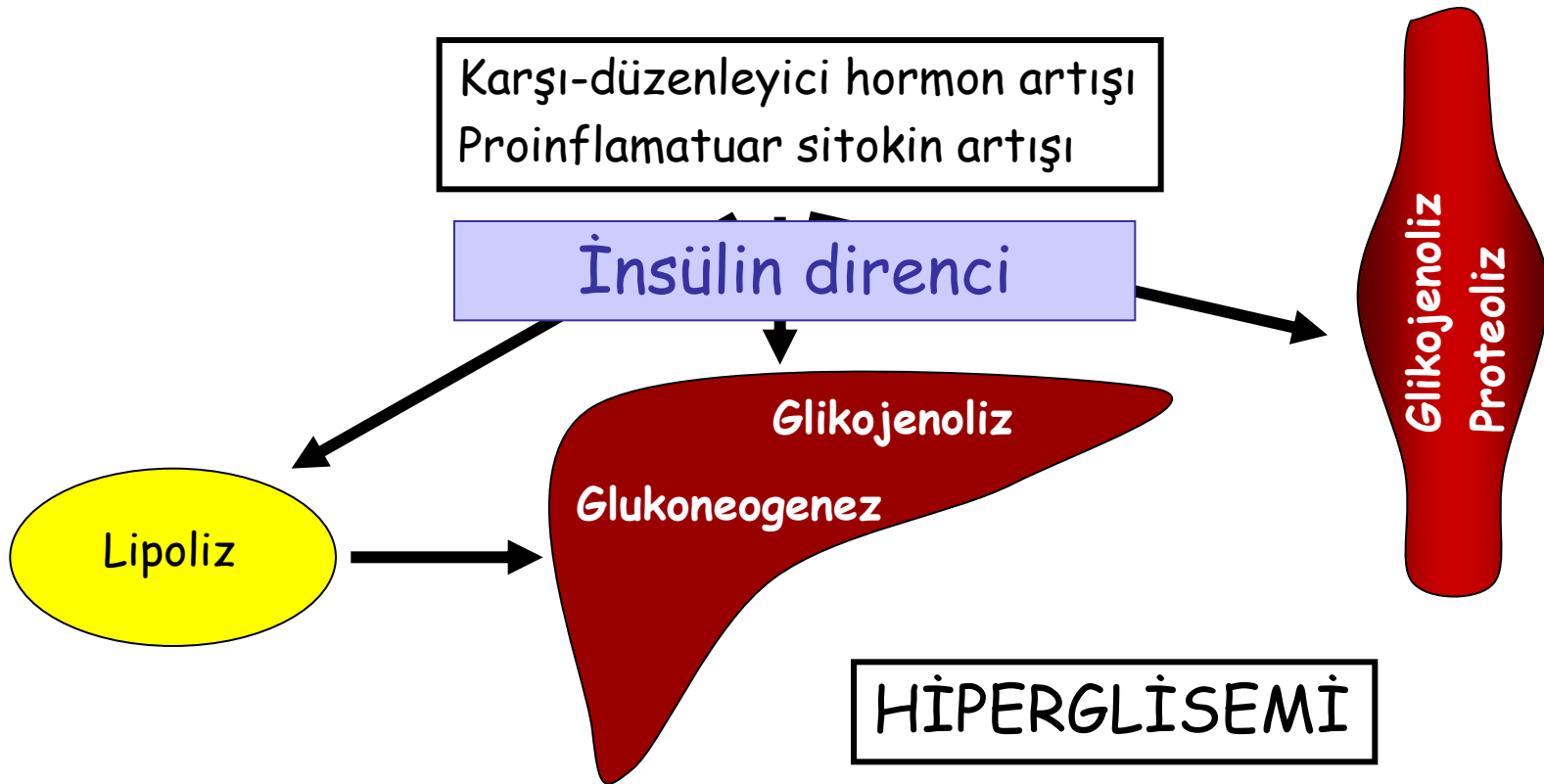
Glukoz Metabolizması Kritik Hastalıkta



Glukoz Metabolizması Kritik Hastalıkta



Kritik Hastalıkta Glukoz Metabolizması



Kritik hastalık nöroendokrin yanıt

- Hormonlar
 - Epinefrine
 - Glukagon
 - Kortizol
 - Büyüme hormonu
 - Norepinefrine
- Sitokinler
 - TNF-alfa
 - IL-6
 - IL-1
 - Adipositokinler ??

İnsülin reseptörü ve postreseptör olaylar

JOSLIN'S DIABETES MELLITUS

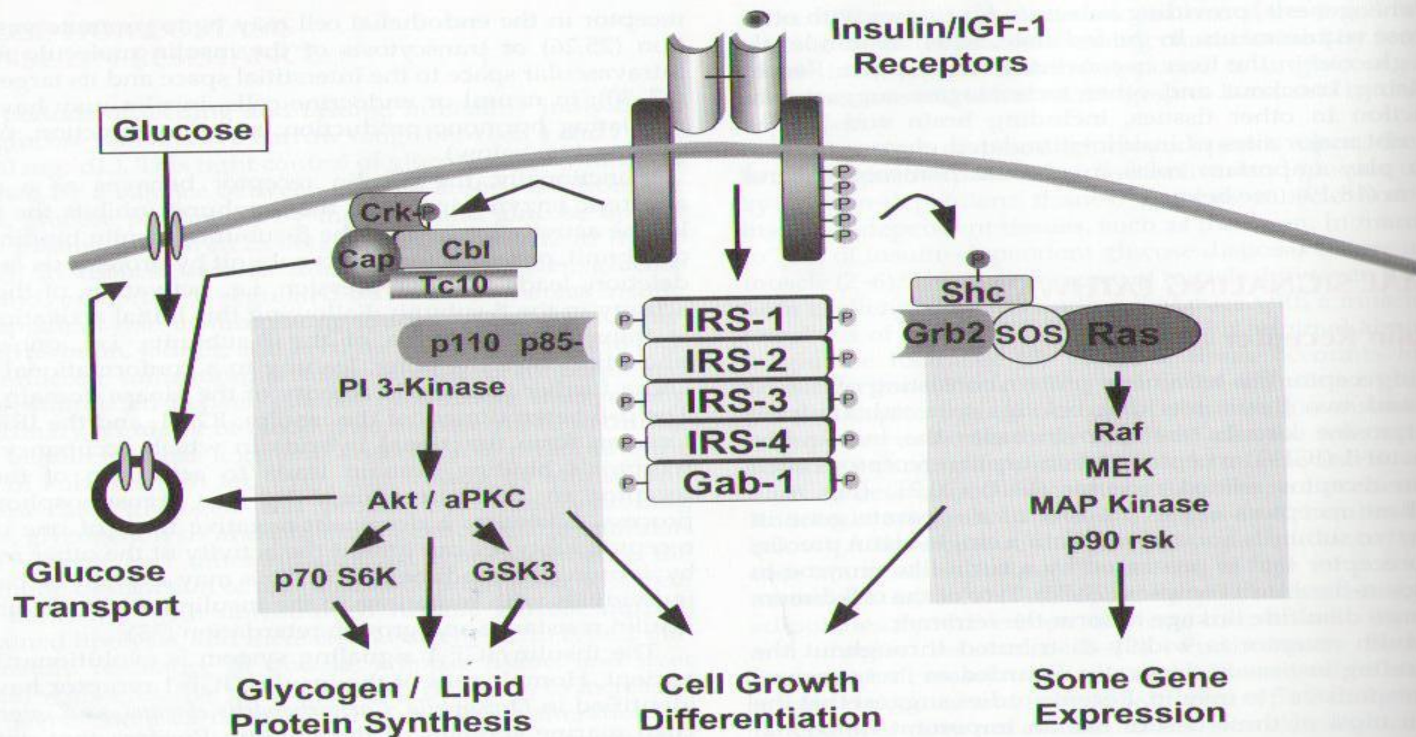


Figure 9.3. The insulin and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) signaling network. The two major pathways are the phosphatidylinositol 3-kinase (PI 3-kinase) pathway and the Ras-mitogen-activated protein (MAP) kinase pathway. The PI-3 pathway is the major pathway leading to the metabolic actions of insulin.

İnsülin etkileri

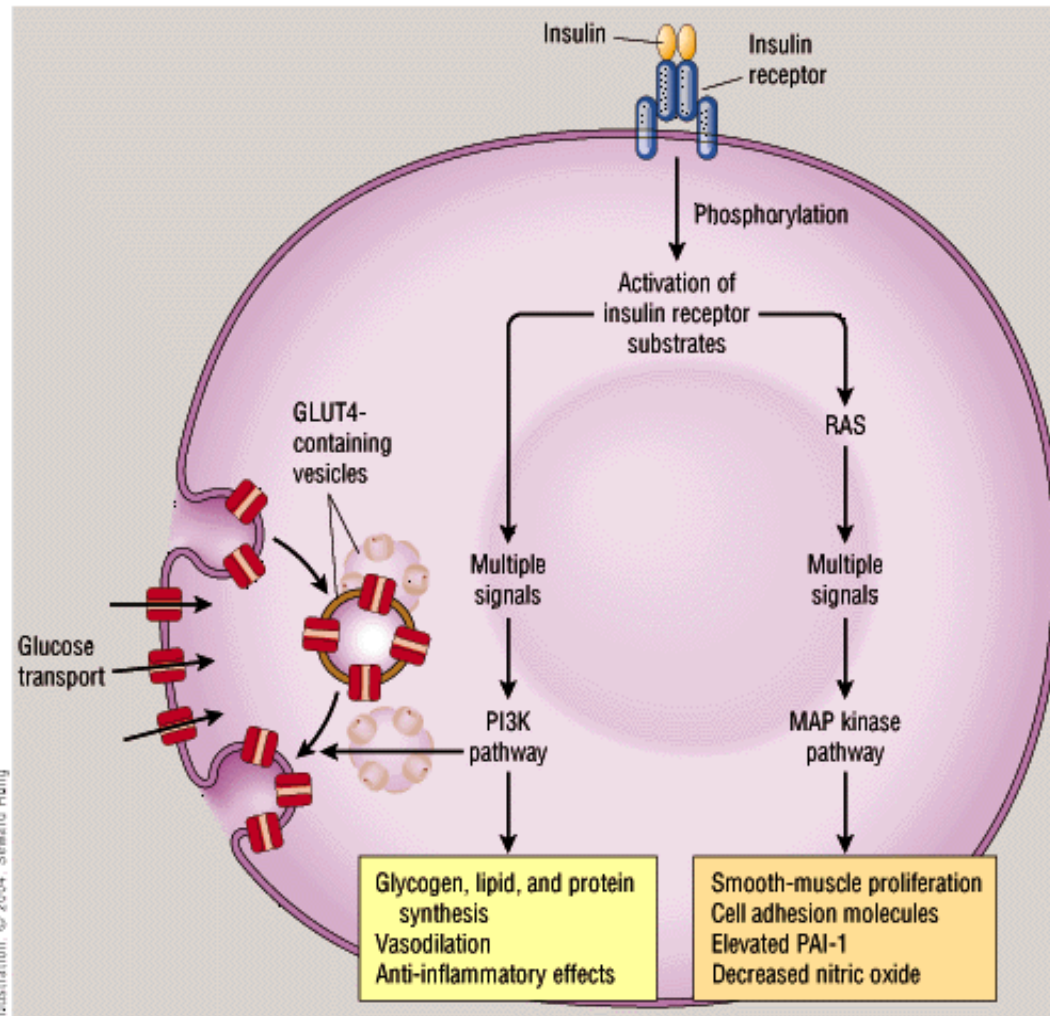
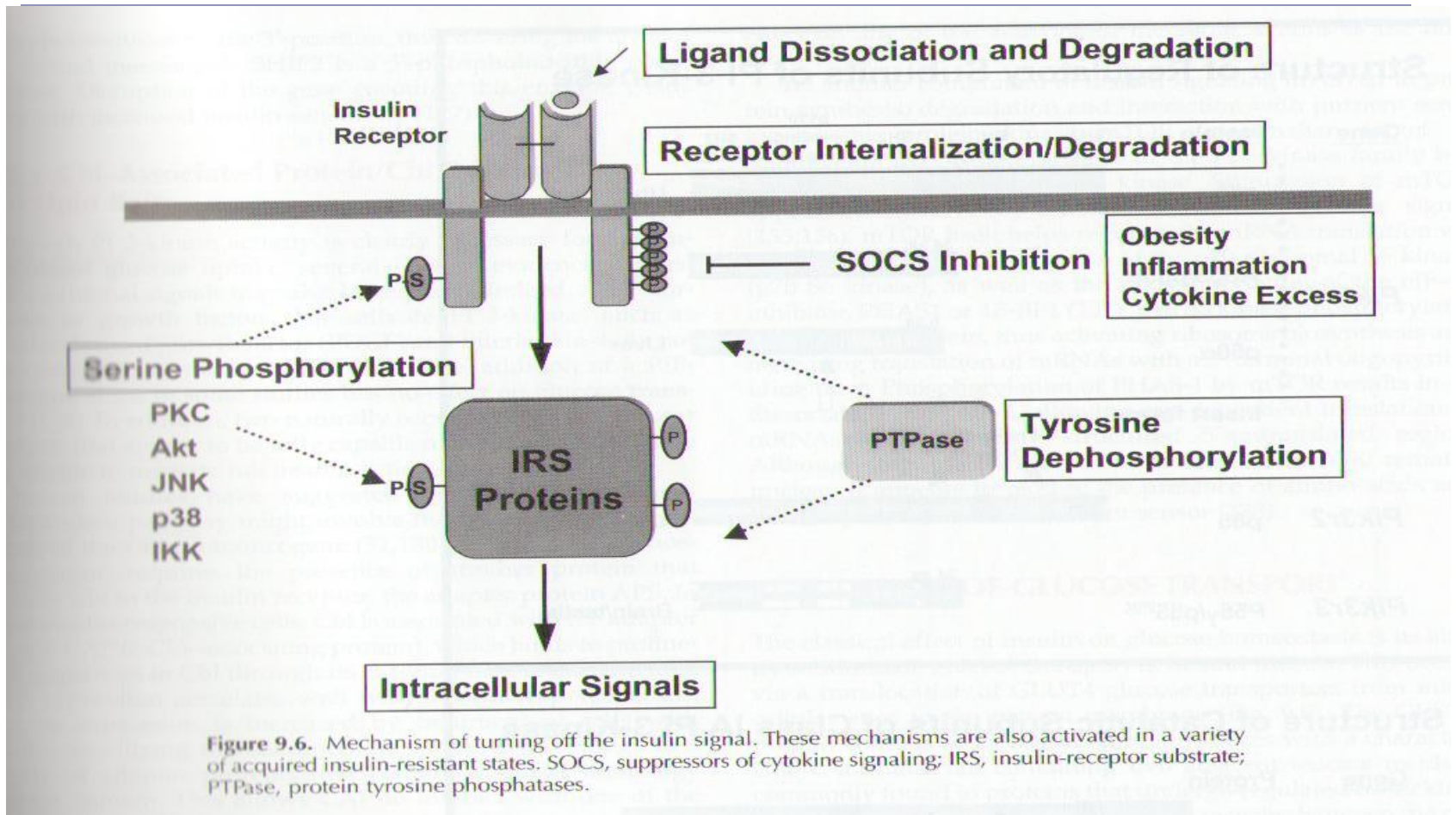
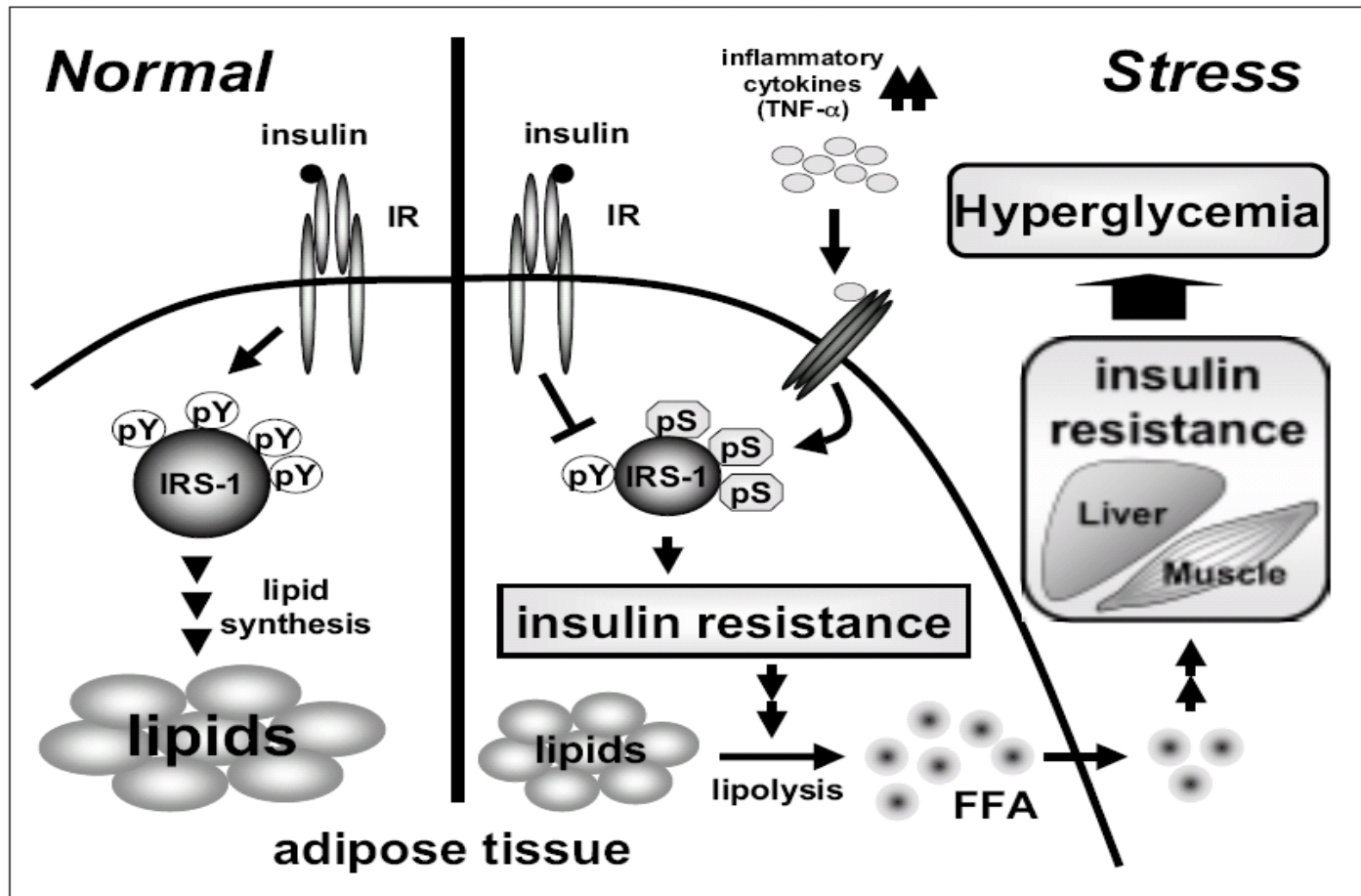


Figure 3. Simplified schematic of two major insulin signaling mechanisms, the phosphatidylinositol-3'-kinase (PI3K) pathway and the mitogen-activated protein (MAP) kinase pathway. GLUT4, glucose transporter subtype 4; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; RAS, a cytoplasmic oncogene-derived protein activated by insulin.

İnsülin direnci olası mekanizmalar



Stres durumunda insülin direnci



İnsülin Direnci Tespit Yöntemleri

- Altın Standart
 - Hiperinsülinemik euglisemik klomp
- Kullanılabilen Yöntemler
 - Plazma insülin seviyesi
 - HOMA
 - QUICKI
 - Minimal model
 - İnsülin tolerans testi
 - Matsuda

İnsülin Direnci

Normal hatta yüksek plazma insülin konsantrasyonu varlığına rağmen, insülin eksikliğine bağlı metabolik değişikliklerinin var olması durumudur.

İnsülin Direnci Tespit Gerekliliği

- IR tanımlaması objektif değildir
- Tespit kriterleri kesin değildir
- Tespit yöntemleri kolay ve ucuz değildir
- Klinik bulgular ile IR korelasyonu yüksektir
- Tanı konması tedaviyi önemli ölçüde değiştirmez

İnsülin direnci önlenabilir mi?

- Diyet - Kilo kaybı
- Egzersiz
- İlaçlar
 - Biguanidler, Thiazolidinedionlar, Alfa-glikozidaz enzim inhibitörleri

Kritik hastada İnsülin direnci önlenenebilir mi?

- Elektif cerrahi dışında uygulanamaz
 - Laparoskopik cerrahi
 - Minimal invaziv teknikler
 - Epidural anestezi
 - Operasyon sırasında vücut ısısının korunması
 - Operasyon sonrası etkin analjezi
 - Standart yöntemler ile ilgili yeterli çalışma yok
 - Oral karbohidrat tedavi

Oral karbohidrat tedavi Endojen Glukoz Salınımı (n=14)

