

# İNSÜLİN DİRENCİ VE PREDİYABET

Bursa Uludağ Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Araş. Gör. Merve Çelik

2023 Ocak İntern Semineri

# İNSÜLİN DİRENCİ

- ▶ İnsülin Direnci (İD), insüline fizyolojik cevabın bozulmasıyla karakterize, giderek daha sık rastlanan bir metabolik bozukluktur.
- ▶ Abdominal obezite, hareketsiz yaşam tarzı ve genetik faktörler İD'nin başlamasına ve gelişimine katkıda bulunurlar.
- ▶ Tip2 diyabet, metabolik sendrom, iskemik kalp hastalığı, ateroskleroz ve hipertansiyon gibi bir çok hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynar.

# ORTA GELİR SEVİYESİNDEKİ ÜLKELERDE ENFEKSİYON DIŞINDAKİ İLK 10 SIRADAKİ ÖLÜM NEDENLERİ

- 1. Koroner kalp hastalığı
- 2. Kanser
- 3. İnme ve diğer serebrovasküler hastalıklar
- 4. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- 5. Diabetes mellitus
- 6. Hipertansif kalp hastalığı

# İnsülin direnci sıklığı;

- ▶ Normal OGTT'lı sağlıklı kişilerde %25
- ▶ BGT'ı olanlarda %59
- ▶ Tip 2 DM %88
- ▶ Esansiyel HT %50
- ▶ Obezite %80

# İNSÜLİN

## İnsülin'in Etkileri

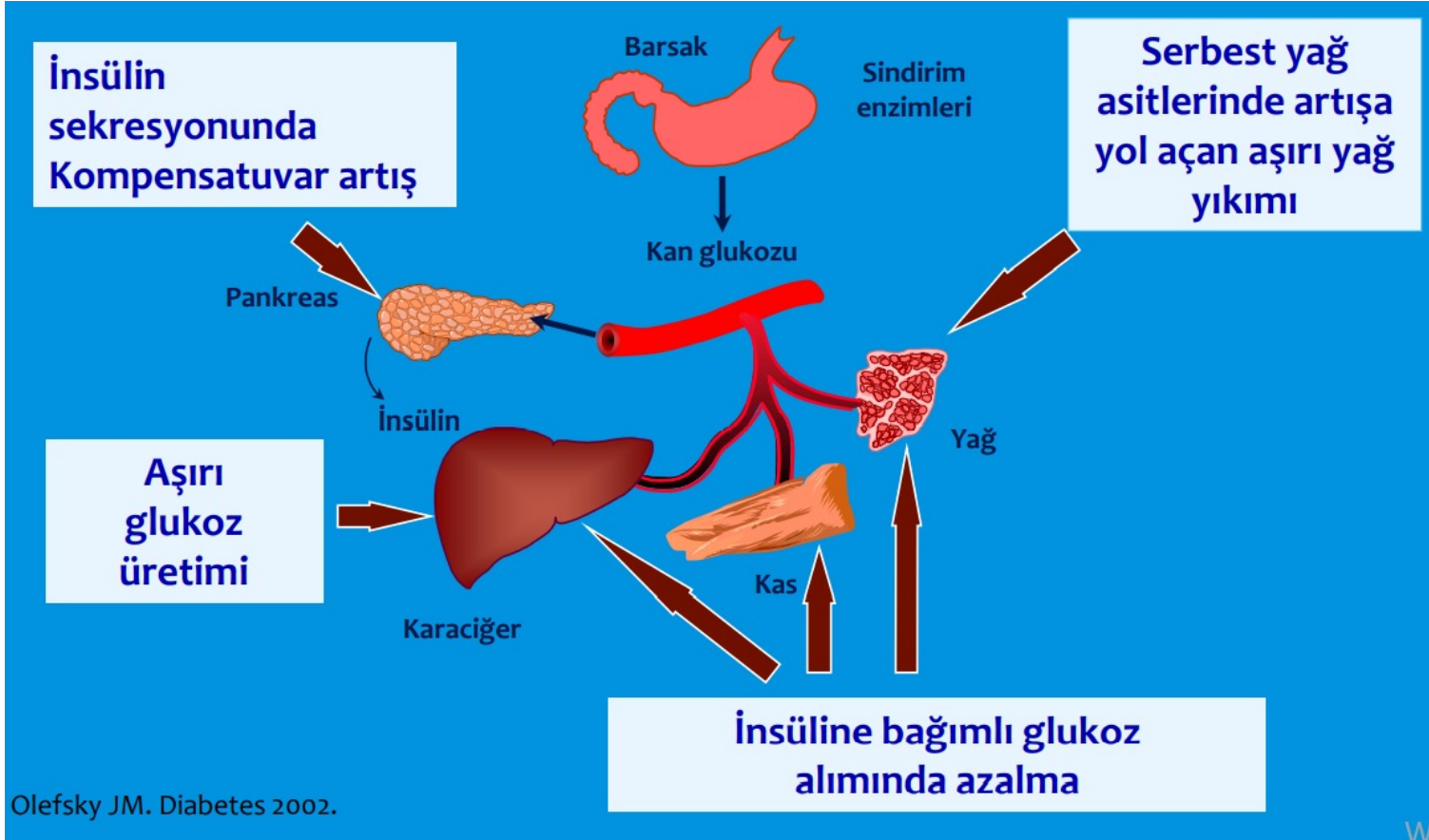
- ▶ Karaciğer,
- ▶ Kas,
- ▶ Yağ dokularında hücre reseptörlerine bağlanarak etki gösterir.
  - Glikojen yapımını ve depolanmasını  $\uparrow$  , yıkımını  $\downarrow$
  - Protein ve Lipit metabolizmasında önemli role sahiptir .
  - Kas ve yağ dokusunda glukozun hücre içine girişini, depolanmasını ve kullanımını düzenler.

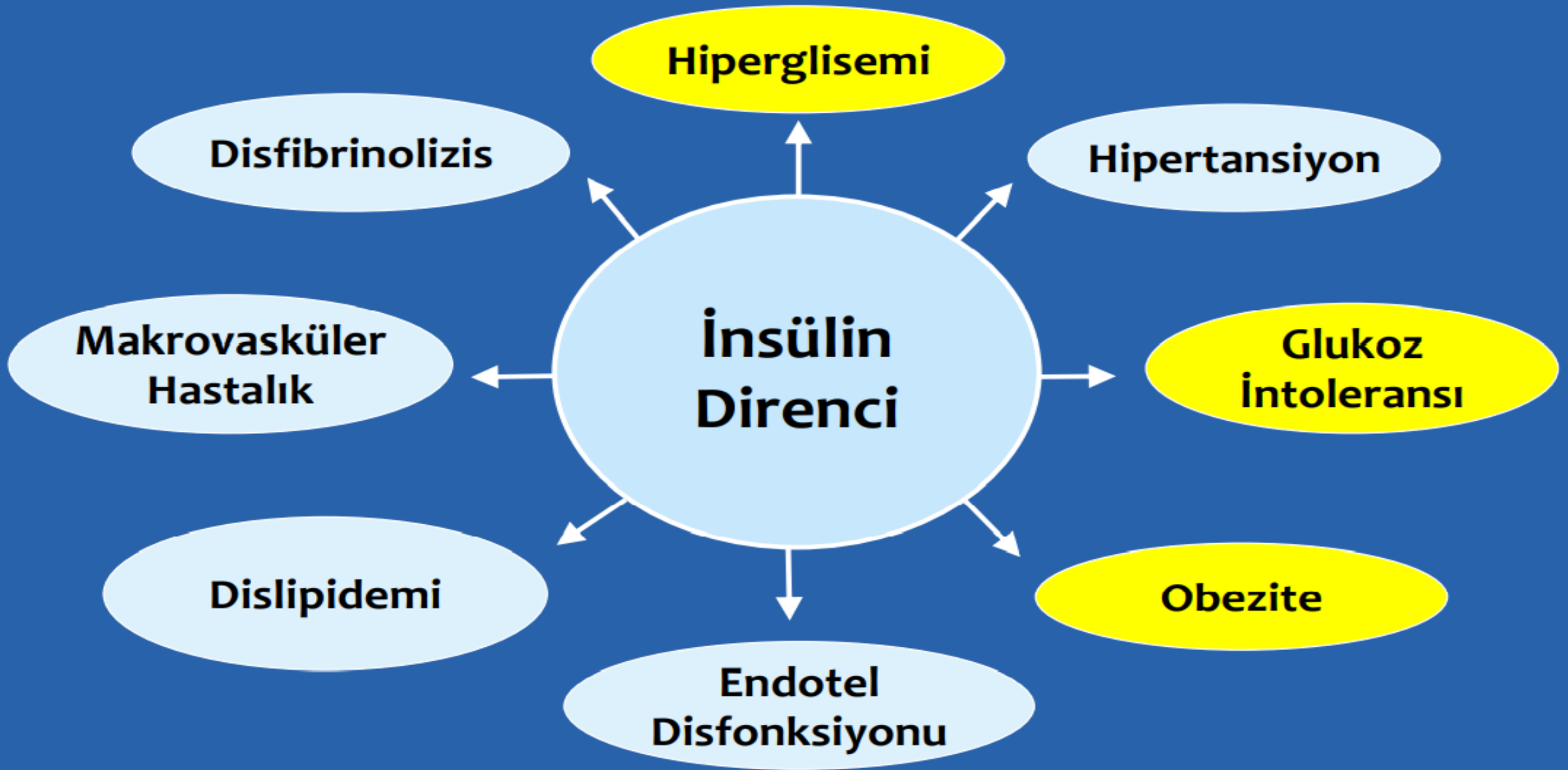
## İnsülinin etki mekanizmaları;

- ❖ İnsülinin reseptöre bağlanması,
- ❖ Hücre içi sinyal iletimi ve
- ❖ Hormon efektör sistemleridir.

Bu mekanizmalardan herhangi birindeki defekt insülin direncine ne yol açabilir

- ▶ İD Hedef dokularda, endojen ve eksojen insüline karşı bozulmuş biyolojik yanıt olarak tanımlanır.
- ▶ Genetik ve çevresel etkenler rol oynar.
- ▶ Cinsiyet farkı gözetmeksizin her yaşta ortaya çıkabilir.
- ✓ İD olan bireylerde, belirli bir biyolojik fonksiyonun yerine getirilebilmesi için ihtiyaç duyulan insülin miktarı artmıştır.
- ✓ İD hiperinsülinemiyle birlikte.





Sağlıksız beslenme,  
Sedanter yaşam şekli  
OBEZİTE !!!!!





# Ölçüm yöntemi

- ▶ Homeostasis Model Assesment (HOMA)

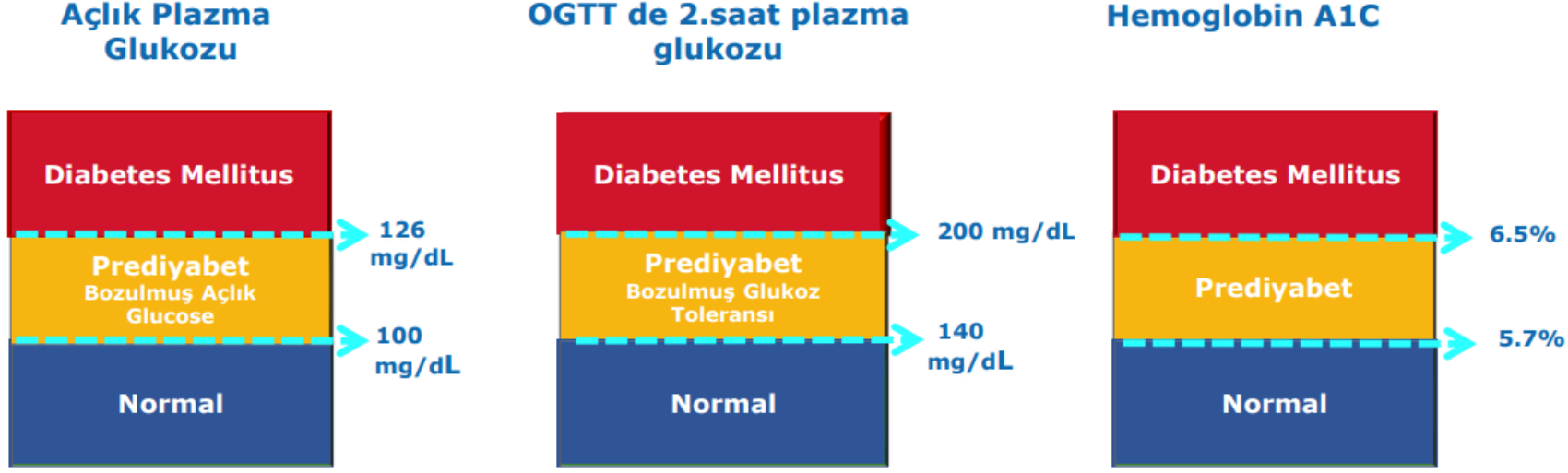
**HOMA: Glukoz (mg/dl) x İnsülin ( $\mu$ u/ml)**

**405**

➤ **2.5 : İnsülin direnci**

# PREDİYABET

- 70-100( Sağlıklı insan açlık plazma glukozu )
- 100-125
- 140-199



Sağlıklı kişilerde kandaki, glukoz oranı ani olarak yükseldiğinde 3-5 dk içinde ilk faz insülin salınması gerçekleşir .(erken faz) Kısa süre sonra insülin salınma hızı düşer . Glukoz yüksekliği devam ediyorsa daha yavaş insülin yükselmesi şeklinde olur (ikinci faz-geç faz ).

# Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG) Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT)

- ▶ BAG da ilk faz insülin sekresyonu defekti mevcutken BGT da hem ilk hem de ikinci faz salınım bozukluğu mevcuttur.
- ▶ BGT gelecekteki diyabet progresyonu ile yakında ilişkilidir.
- ▶ BAG ve BGT birlikteliği dm gelişme riskini 2 katına çıkarır.
- ▶ BAG'li olanlarda KC'de ciddi hepatik insülin direnci ile beraber iskelet kasında normale yakın insülin duyarlılığı bulunurken BGT'li bireylerde ise iskelet kasında ciddi insülin direnci le beraber kc de orta derecede insülin direnci bulunur.
- ▶ BAG ve BGT sahip kişilerin 5 yıllık takiplerinde %25 i aşık diyabete ilerler %50 sinde glukoz toleransı aynı şekilde kalır %25 inde normale döner.

# Prediyabetik risk grupları

Türkiye Diyabet Vakfı Prediyabet Tanı ve Tedavi rehberi 2017 , Amerikan Diyabet Derneđi , yüksek riske sahip bireylerde açlık plazma glukozu veya HbA1C bakılmasını önermektedir.

## 45 yaşından itibaren ;

- ▶ Obez , özellikle santral obez kişiler (BKİ )
- ▶ Bel çevresi kadında  $\geq 80\text{cm}$  , erkekte  $\geq 94\text{cm}$

# Yaştan bağımsız olarak;

- ▶ BKI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olan ve aşağıdaki risk gruplarından birine mensup kişiler
  - ▶ 1. dereceden 1 veya 2. dereceden 2 veya daha fazla yakınında diyabet bulunan kişiler
  - ▶ Daha önceden Gestasyonel Diyabet tanısı almış kadınlar
  - ▶ Hipertansif bireyler
  - ▶ Dislipidemisi olan bireyler
  - ▶ PCOS tanılı kadınlar
  - ▶ Düşük doğum ağırlığı ile doğan kişiler ( 2500 gr ve altı )
  - ▶ Şizofren hastaları ve ya atipik antipsikotik kullananlar
  - ▶ Major depresyon tanılı kişiler
  - ▶ Solid organ transplantasyonu yapılmış kişiler vs

# TEDAVİ



## NONFARMAKOLOJİK TEDAVİ

- Yaşam Tarzı Değişikliği

Diyabet Önleme Programı (DPP) ve Finlandiya Diyabet Önleme Çalışmasında (DPS) 3 yıllık takipte kilo kaybı , diyet değişikliği ve fiziksel aktivitenin artırılmasını amaçlayan yaşam tarzı değişikliği ile %58 risk azalması sağlanmıştır .

- Tıbbi Beslenme Tedavisi

İdeal kiloya ulaşabilmek için günlük kalori alımında 500 kcal/gün kısıtlamaya gidilmelidir.

Doymuş yağ alımı kısıtlanmalıdır . Günlük tuz tüketimi 6 gram/gün den az olmalıdır .

Tatlandırıcılar kullanılmamalıdır . Kalori vermediği bildirilmekteyse de insülin direncini artırdığı saptanmıştır .

- EGZERSİZ

İdeal olarak ana öğünlerden 1 saat sonra günlük 8000-10000 adım !!

## ► FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Nonfarmakolojik tedavi uygulanamayan veya  
3-6 ay içinde sonuç alınamayan hastalar

YA DA

BAG+BGT birlikteliği , gestasyonel DM  
öyküsü , BKİ 35 kg/m<sup>2</sup> , HbA1C ≥%6

değerlerini taşıyanlarda medikal tedavi başlanır .

# Farmakolojik Tedavi

## ❖ METFORMİN

(Özellikle BKİ  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> olanlarda ,60 yaş altındakilerde , GDM hikayesi , ciddi obezite , progresif hiperglisemi gibi yüksek riskli prediyabetik hastalarda YTD ile birlikte metformin verilebilir . )

Günlük doz 1000-1700 mg(etkin doz) (2\*500mg >>>>2\*850mg )

## ❖ TİYAZOLİDİNDİONLAR

Ülkemizde sadece pioglitazon mevcuttur. Tercihen düşük doz o.ü. 15-30 mg/gün

## ❖ ALFAGLİKOZİDAZ İNHİBİTÖRLERİ

Özellikle postprandiyal glukozu düşürürler.

## ❖ İNKRETİNLER

Bu hormonların başlıcaları GLP-1 ve GIP ' tır. (İnsülin sekresyonu stimülasyonu , glukagon sekresyonu baskılanması , Gastrointestinal motilite azalması ile doygunluk hissi)

BKİ  $\geq 35$  olup metformin tedavisinden fayda görmeyen prediyabetli hastalarda düşünölmeli!



# KOMPLİKASYONLAR

- ▶ Prediyabet artmış mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyon riskiyle ilişkilidir.
- ▶ DECODE çalışmasında kardiyak ve vasküler riskin 2. saat plazma glikozu ile orantılı olarak arttığı görülmüştür. Ayrıca yine bu çalışmada BGT nin BAG na göre makrovasküler hastalık açısından daha büyük risk oluşturduğu görülmüştür . Prediyabetik değerlerde de retinopati , nefropati ve nöropati görülmektedir .
- ▶ Bu komplikasyonlar genellikle hafif derecede olsada eşlik eden değer risk faktörleri olan obezite , dislipidemi ve hipertansiyon bu komplikasyonların derecelerini etkileyebilmektedir.

# KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S17-S38. 2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
2. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008;358:1991-2002.
3. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol 2013;28:169-80.
4. The International Expert Committee. International Expert Committee Report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009;32:1327-34.
5. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. NIH Consens State Sci Statements 2013;29:1-31.
6. WHO Consultation Group. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO, Geneva, 1999. WHO/NCD/NCS/99.2.

# TEŐEKKÜRLER