

# Diyabetik Olmayan Akut Koroner Sendromlarda Erken Dönem Yeni Bir Risk Önbelerleyicisi Olarak "Geliş İnsülin Rezistans İndeksi (GİRİ)'nin" Değerlendirilmesi

Dr. Abdullah İçli\*, Dr. Hasan Gök, Dr. Bülent B Altunkeser, Dr. Kurtuluş Özdemir  
Dr. Mehmet Gürbilek\*, Dr. Yavuz Turgut Gederet\*, Dr. Gülizar Sökmen  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve \*Biyokimya Anabilim Dalları, Konya

**Amaç:** İnsülin rezistansı birçok kardiyovasküler hastalık için bir risk göstergesidir. Ancak, bazılarının etyoloji ve prognozu üzerinde etkisi tam olarak açığa kavuşmamıştır. Bu çalışmamızda, insülin rezistansının pratik olarak belirlenmesinde yeni sunulmuş olan "Geliş İnsülin Rezistans İndeksi (GİRİ)'nin" diyabetik olmayan akut koroner sendromlarda erken dönem yeni bir risk önbelerleyicisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamıza akut miyokard infarktüsü (AMI) (Grup I, yaş ortalaması 58±12 yıl olan 72 hasta) ve kararsız angina pektoris (KAP), (Grup II, yaş ortalaması 58±10 yıl olan 88 hasta) tanılılarıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan ve koroner anjiyografi (KAG) yapılan 160 diyabetik olmayan hasta dahil edildi. Tüm hastalarda geliş insülin ve glukoz değerlerinin çarpımının, normal glukoz düzeyi (5mmol/L) ve insülin düzeyinin (5mU/L) çarpımına bölünmesiyle GİRİ hesaplandı. Hastaların ekokardiyografik olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), duvar hareket skor indeksi (SVDHSİ) ve KAG'lerinden Gensini skor indeksi belirlenerek 30 gün boyunca major kardiyak olaylar (kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon, reinfarktüs, ciddi ventriküler aritmiler, atriyo-ventriküler blok, revaskülarizasyon gereksinimi ve mortalite) bakımından izlemleri yapıldı.

**Bulgular:** Grup I'de GİRİ daha yüksek bulundu.(7.2±5.3'e karşın, 5.2±4.4, p<0.01). Grup I'de GİRİ ile Gensini skor ve SVDHSİ arasında pozitif (sıra ile; r=0.41, p<0.01; r=0.48, p<0.001), SVEF arasında ise negatif korelasyon (r=-0.37, p=0.001) tespit edildi. Ayrıca Grup I'de çok değişkenli regresyon analizinde, GİRİ ile Gensini skor indeksi (r=0.23, p=0.01) ve SVDHSİ (r=0.43, p=0.0001) arasındaki pozitif korelasyonun devam ettiği görüldü. Yine Grup I'de kalp yetersizliği (r=0.42, p<0,0001), atriyal fibrilasyon (r=0.35, p=0.002) ve reinfarktüs (r=0.23, p=0.04) arasında anlamlı korelasyon tespit edilirken, çok değişkenli regresyon analizinde de, kalp yetersizliği (r=0.21, p=0.007), atriyal fibrilasyon (r=0.18, p=0.01) ve reinfarktüs (r=0.18, p=0.01) ile anlamlı pozitif korelasyonun devam ettiği görüldü. Buna karşın Grup II'de GİRİ ile bu parametreler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

**Sonuç:** Geliş İnsülin Rezistans İndeksi, AMİ ile gelen ve diyabetik olmayan hastalarda erken dönem yeni bir risk önbelerleyicisi olarak yüksek riskli alt grupların erken belirlenmesinde kullanılabilir. Aynı zamanda GİRİ, AMİ'li hastalarda sol ventrikül disfonksiyonunun ve koroner arter hastalığının yaygınlığını belirleyen bağımsız bir risk faktörü olarak, pratik olarak hesaplanabilen ve geniş ölçekli klinik çalışmalarda kolaylıkla kullanılabilir bir parametredir. (*Anadolu Kardiyol Derg, 2002;3: 194-201*)

**Anahtar Kelimeler:** Akut miyokard infarktüsü; kararsız angina pektoris; geliş insülin rezistans indeksi

## Giriş

İnsülin rezistansı belli bir konsantrasyondaki insüline subnormal bir biyolojik cevap olarak tanımlanabilir (1). Bu durum insülin duyarlılığında azalma, insü-

line maksimum cevapta azalma veya her ikisinin birlikte görülmesiyle karakterizedir (2).

İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi, ateroskleroza yol açan vasküler yapı değişikliklerini artırır. Hiperinsülinemi, endotel disfonksiyonunu artırarak koroner arter hastalığına katkıda bulunmaktadır (3). Ayrıca insülin, lipoliz sırasında yağ hücrelerinin yağ asidi alım hızını belirleyen acylation uyarıcı proteinin yanı sıra yağ asidi alımı ve retansiyonu süreçlerinin etkinli-

Yazışma Adresi: Dr. Abdullah İçli  
Ankara Cad. Eral Sitesi A Blok Kat: 11 No: 98/69  
42050/Karatay/Konya Tel: 0.332.2362517  
E-mail: abduhahicli@ttnet.net.tr

ğinin başlıca belirleyicisi olup bu durum yağ asidi tuzaklaması olarak adlandırılmıştır (4). Bu süreç insülin direncini ve hiperinsülinemi kolaylaştırmaktadır.

Artan plazma açlık ya da tokluk insülin düzeylerinin kardiyovasküler hastalık riskinde yükselme ile birlikte gittiği gösterilmiştir (5). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, hiperinsülinemi, koroner kalp hastalığının anlamlı ve bağımsız bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır (6).

İn vivo insülin rezistansını ölçen testlerin kompleks oluşu, akut koroner sendrom ile gelen hastalarda insülin rezistansının belirlenmesi ve bunun prognoz üzerine etkisiyle ilgili klinik çalışmaları kısıtlamıştır (7). İnsülin rezistansının tespiti ve kantitatif ölçümü amacıyla açlık plazma insülin konsantrasyonu, insülin/glukoz oranı, oral veya intravenöz glukoz tolerans testine insülin cevabı, kararlı durum plazma glukoz konsantrasyonu, hiperinsülinemik öglisemik glukoz klemp tekniği, matematik örnekleme tekniği (HOMA) ve minimal model analizi gibi çeşitli yöntemler kullanılmıştır.

Son zamanlarda önerilen ve kabul edilen basit bir indeks ise "açlık insülin rezistans indeksi" (FIRI)'dir (8, 9). FIRI ile insülin duyarlılığı arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur. FIRI'den hareketle benzer bir insülin rezistans indeksi de akut koroner sendromla gelen, diyabetik olmayan hastaların, geliş kan örneklerinden elde edilen "Geliş İnsülin Rezistans İndeksi (GİRİ)'dir" (10).

Biz çalışmamızda, akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda, pratik ve kolay hesaplanabilen "geliş insülin rezistans indeksi (GİRİ)"nin erken dönem yeni bir risk önbilirleyicisi olup olmadığını araştırdık.

## Yöntemler

Bu klinik çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü Koroner Bakım Ünitesine, Ekim 2000 ile Haziran 2001 tarihleri arasında, ilk kez akut miyokard infarktüsü (AMİ) (n=72) veya kararsız angina pectoris (KAP) (n=88) tanısı ile peşpeşe yatırılan 160 diyabetik olmayan hasta (yaş ortalaması 58±10 yıl; 121 erkek, 39 kadın) alındı. Hastaneye kabulde: 1-AMİ düşündürülen göğüs ağrısı, 2-Spesifik elektrokardiyografik değişiklikler, 3- AMİ ile uyumlu kreatin fosfokinaz (CPK), kreatin kinaz-miyokardiyal band (CK-MB) izoenzimi değerlerinde artış gibi en az iki bulgusu pozitifse Q dalgalı AMİ, ayrıca ardışık en az iki derivasyonda J noktasına göre 1 mm veya daha fazla ST çökmesi ile beraber kardiyak enzimlerde yükselme olan ve sonuçta Q dalgası olmayan hastalar, Q dalgasız AMİ olarak tanımlanmıştır.

Akut miyokard infarktüsü grubuna giren 50 hastaya trombolitik tedavi uygulandı. Geri kalan 22 hastanın 6'si Q dalgasız miyokard infarktüsü olduğu için değerleri ise merkezimize geç ulaştıkları ya da kontrendike olduğu için trombolitik tedavi uygulanamadı (Trombolitik tedavi amacıyla 45 hastaya Streptokinaz, 5 hastaya ise hızlandırılmış t-PA uygulandı).

Kararsız angina pectoris tanımlanmasında Braunwald sınıflaması kullanılarak, göğüs ağrısının şiddetine ve klinik durumuna göre Klas IIIB grubuna giren hastalar alınmıştır (11).

Önceden b-bloker, kalsiyum antagonisti, anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü, nitrat, asetil salisilik asit, statin, a-bloker kullanan hastaların tedavilerine uygun dozlarda devam edildi. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve onayları alındı.

Daha önceden diyabetes mellitus tanısı alan, kronik karaciğer parankim hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendromu, malignitesi, hipotiroidisi, hipertiroidisi ile geliş glukoz konsantrasyonu 11 mmol/L üzerinde olan ve koroner anjiyografileri yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

## Laboratuvar Değerlendirmesi

Biyokimyasal parametreler, göğüs ağrısı esnasında, trombolitik ve antitrombotik ilaç verilmeden önce alınan periferik venöz kandan; glukoz, trigliserid (TG), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), apolipoprotein A (apoA), apolipoprotein B (apoB), insülin ve troponin I düzeyleri aynı gün çalışıldı. İnsülin düzeyi immunometrik assay metodu ile çalışıldı.

Geliş İnsülin Rezistans İndeksi (GİRİ)'nin Hesaplanması

Göğüs ağrısıyla gelen hastaların trombolitik ilaç ve antitrombotik ilaç verilmeden önce alınan venöz kan örneklerinden elde edilen glukoz ve insülin düzeylerinden GİRİ hesaplandı. GİRİ; geliş insülin ve glukoz değerlerinin çarpımının, normal glukoz düzeyi (5 mmol/L) ve insülin düzeyi (5 mU/L) çarpımına bölünmesiyle elde edildi:

$GİRİ = \frac{\text{Geliş Glukoz Düzeyi} \times \text{Geliş İnsülin Düzeyi}}{25}$

## Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm hastalara ilk 24 saat içinde koroner anjiyografi ya da revaskülarizasyon işlemi yapılmadan önce hastaların klinik bulgularından habersiz bir araştırmacı tarafından transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı.

di. TTE incelemeleri ATL 1500 ve 5000 cihazları ile 2.5-3.5 Mhz transduser kullanılarak yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (SVEF), sol ventrikül sistol sonu, diyastol sonu volümleri ve apikal iki boşluk ve dört boşluk görüntüleri kullanılarak Simpson'ın bip-lan formülüyle hesaplandı (12). Sol ventrikül segmental duvar hareket analizi için Amerikan Ekokardiyografi Birliği'nin önerdiği 16 segment modeli kullanıldı (12). Görüntülenen segmentler puanlamaya tabi tutularak "sol ventrikül duvar hareket skor indeksi (SVDHSI)" hesaplandı (12).

### Anjiyografik Değerlendirme

Hastalara endikasyonlarına göre ortalama olarak 2-7. günlerde, Judkins tekniğiyle koroner anjiyografi yapıldı. Standart pozlar çekilerek koroner arterler görüntüledi. Koroner anjiyografiler hastalar hakkında klinik bilgisi olmayan iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner arter hastalığının varlığı, büyük epikardiyal koroner arterlerin lümen çaplarında %50'den fazla daralma olarak tanımlandı. Koroner arter hastalığının yaygınlığını saptamak amacıyla Gensini skorlama yöntemi kullanıldı (13). Lezyonun derecesine göre 1-32 değerleri arası skorlama yapıldıktan sonra lokalizasyonuna göre (proksimal, orta ve distal) puanlama işlemi yapıldı (Tablo I). Koroner anjiyografi ve klinik takip neticesine göre hastalara medikal tedavi ya da revaskularizasyon stratejisi kararı alındı.

Hastaların hastane içi gelişen komplikasyonları kaydedildi. Akut miyokard infarktüsü grubundaki hastalardaki kalp yetersizliği klinik olarak Killip sınıflandırmasına göre değerlendirildi (Killip I olanlarda kalp yetersizliği yok, Killips II-IV olanlarda kalp yetersizliği var olarak kabul edildi) (14). Hastalar yatışından itibaren ortalama 30 gün boyunca telefon ve hastane kayıtlarından izlendi. Belirlenebilen major kardiyak olaylar; ölüm, reinfarktüs, kalp yetersizliği, ciddi ventriküler (VT, VF) ya da atriyal aritmiler (AF, AV-blok) revaskularizasyon gereksinimi olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmede sürekli değişkenlere ilişkin değerler ortalama  $\pm$  standart sapma; nitelik değişkenlere ilişkin değerler yüzde olarak verildi. İki bağımsız grup ortalama değerinin karşılaştırılması "student-t testi" kullanılarak yapıldı. İki bağımsız grup oranlarının farkı "Ki-kare testi" ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki iki yönlü korelasyon "Spearman korelasyon katsayısı" kullanılarak incelendi. Koroner ar-

ter hastalığının yaygınlığına bağımsız risk faktörlerinin etkisini değerlendirmek için Enter metodu ile çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. Tüm istatistiksel işlemleri "SSPS 8.0 for windows" yazılımı ile yapıldı ve  $p < 0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Gruplar arasında karşılaştırmalı tablo, Tablo II'de verilmiştir. Hastalar, AMİ (Grup I; 72 hasta; yaş ortalaması  $58 \pm 12$  yıl olan 62 erkek, 10 kadın) ve KAP (Grup II; 88 hasta; yaş ortalaması  $58 \pm 10$  yıl olan 59 erkek 29 kadın) olarak ikiye ayrıldı. İki grup arasında yaş, beden kitle indeksi (BKİ), hipertansiyon (HT), sigara içiciliği, heredite, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), total kolesterol (T-Kol), trigliserid (TG), HDL-K, LDL-K, apoA, apoB açısından istatistiksel düzeyde anlamlı fark yoktu. Grup II'de ka-

**Tablo 1: Gensini skorlama indeksi hesaplanması**

Lümen darlığı	Skor	Çarpım Faktörü
$\leq 25$	1	
%26-50	2	
%51-75	4	
%76-90	8	
%91-99	16	
%100	32	
Sol koroner arter		
Sol ana koroner arter		5
Sol anterior inen arter		
Proksimal segment		2,5
Orta segment		1,5
Apikal segment		1
1. Diyagonal		1
2. Diyagonal		0,5
Sirkumfleks arter		
Proksimal segment		2,5 (3,5)*
Orta segment		1 (2) *
Distal segment		1 (2) *
Obtus marginal dal		1
Posterolateral dal		0,5
Sağ koroner arter		
Proksimal segment		1
Orta segment		1
Distal segment		1
Posteriyör inen arter		1

\* Sirkumfleks arter dominant ise çarpım faktörü olarak parantez içi değer kullanıldı.

din cinsiyet daha fazla idi (%14'e karşın %33, p<0.005). Grup I'de geliş kardiyak troponin I, SVDHSİ, Gensini skor indeksi, anjiyografik lezyonlu damar sayısı kalp hızı (KH) daha yüksek, SVEF daha düşük saptandı. Grupların GİRİ değerleri karşılaştırıl-

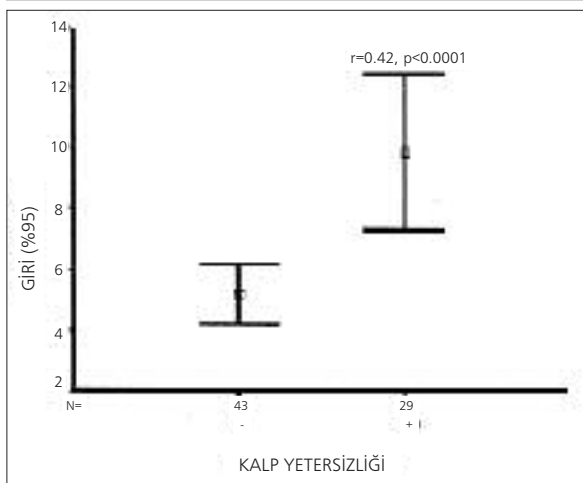
dığında GİRİ, Grup I'de Grup II'ye göre daha yüksek bulundu.

Grupların GİRİ ile diğer koroner arter hastalığı risk faktörleri, laboratuvar parametreleri, sol ventrikül sistolik fonksiyonları, lezyonlu damar sayısı ve koroner

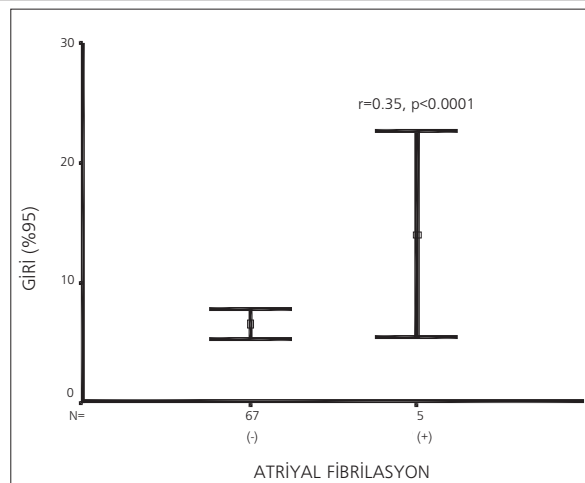
**Tablo 2: Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri**

	Grup I (n=72)	Grup II (n=88)	p
Yaş (yıl)	58±12	58±10	AD
Cins (% E)	62 (%86)	59 (%67)	<0.005
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27.6±2.2	26.9±2.6	AD
Sigara (%)	47(65)	56 (66)	AD
Hipertansiyon (%)	38 (52.8)	48 (54)	AD
Heredite (%)	23(32)	26 (29)	AD
SKB (mmHg)	128.8±20.8	130.0±16.4	AD
DKB (mmHg)	82.5±65.0	80.4±7.7	AD
KH (vuru/dk)	80.5±20.6	74.8±13.5	<0.02
T-Kol (mg/dl)	196.8±50.1	196.6±44.7	AD
TG (mg/dl)	149.5±99.4	132.6±96.8	AD
HDL-K (mg/dl)	32.6±9.2	32.7±8.6	AD
LDL-K (mg/dl)	136±7	151.5±14.7	AD
Apo A (mg/dl)	135.0±25.9	140.0±27.7	AD
Apo B (mg/dl)	116.4±31.2	108.3±26.6	AD
Geliş troponin I (ng/mL)	15.4±14.8	0.5±0.6	<0.0001
SVEF (%)	44.7±8.4	60.6±11.8	<0.0001
SVDHSİ	1.7±1.3	1.3±1.2	<0.002
Lezyonlu Damar sayısı	1.8±0.8	1.4±1.0	<0.002
Gensini skor indeksi	45.5±30.7	35.9±32.3	<0.05
GİRİ	7.1±5.3	5.1±4.3	<0.01

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, BKİ: Beden kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, KH: Kalp hızı, T-Kol: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, Apo A: Apolipoprotein A, Apo B: Apolipoprotein B, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVDHSİ: Sol ventrikül duvar hareket skor indeksi, GİRİ: Geliş insülin rezistans indeksi.

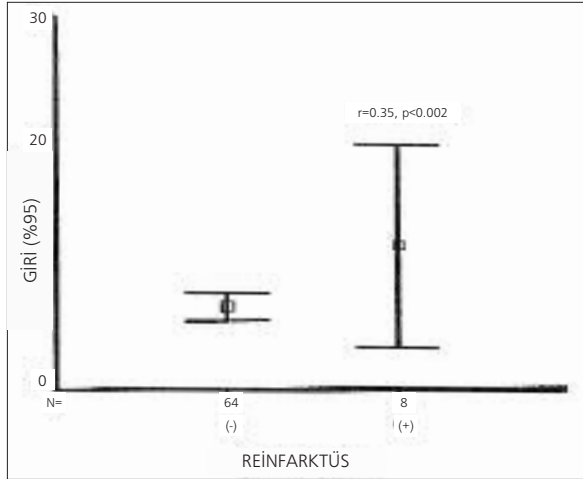


**Şekil 1: Grup I'de GİRİ ile kalp yetersizliği arasındaki ilişki**



**Şekil 2: Grup I'de GİRİ ile atriyal fibrilasyon arasındaki ilişki**

arter hastalığı yaygınlığı arasındaki ilişkiyi karşılaştıran tablo Tablo III'de verilmiştir. Grup I'de KH, BKİ, zirve kardiyak troponin I, SVDHSİ, lezyonlu damar sayısı ve



Şekil 3: Grup I'de GİRİ ile reinfarktüs arasındaki ilişki.

Tablo 3: GİRİ ile diğer koroner arter hastalığı risk faktörleri, laboratuvar parametreleri, sol ventrikül sistolik fonksiyonları, lezyonlu damar sayısı ve KAH'ın yaygınlığı arasındaki korelasyon analizi

	Grup I		Grup II	
	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0.15	AD	0.20	0.05
Cins (%E)	-0.06	AD	0.05	AD
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0.28	0.01	0.26	0.01
Hipertansiyon (%)	0.12	AD	0.08	AD
Sigara (%)	0.01	AD	0.05	AD
Heredite (%)	0.13	AD	0.05	AD
SKB (mmHg)	0.11	AD	-0.06	AD
DKB (mmHg)	0.02	AD	0.47	AD
KH (vuru/dk)	0.30	0.01	-0.03	AD
T-Kol (mg/dl)	-0.06	AD	-0.01	AD
TG (mg/dl)	-0.07	AD	-0.01	AD
HDL-K (mg/dl)	0.15	AD	-0.01	AD
LDL-K (mg/dl)	-0.07	AD	0.02	AD
Apo A (mg/dl)	0.12	AD	-0.05	AD
Apo B (mg/dl)	0.03	AD	-0.01	AD
Geliş troponin I (ng/ml)	0.18	AD	0.07	AD
Zirve troponin I (ng/ml)	0.27	0.01	0.05	AD
SVEF	-0.39	0.001	-0.06	AD
SVDHSİ	0.53	0.0001	-0.06	AD
Lezyonlu damar sayısı	0.30	0.01	-0.41	AD
Gensini skor indeksi	0.42	0.0001	0.11	AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, BKİ: Beden kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, KH: Kalp hızı, T-Kol: Total kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, Apo A: Apolipoprotein A, Apo B: Apolipoprotein B, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVDHSİ: Sol ventrikül duvar hareket skor indeksi, GİRİ: Geliş insülin rezistans indeksi.

Gensini skor indeksi arasında anlamlı pozitif korelasyon, SVEF ile negatif korelasyon tespit edildi. Grup II'de ise GİRİ ile sadece BKİ ve yaş arasında pozitif zayıf ilişki saptanırken, diğer parametreler arasında korelasyon saptanmadı.

GİRİ ile 30 günlük major kardiyak olaylar arasındaki ilişki karşılaştırıldığında, Grup I'de kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon ve reinfarktüs arasında anlamlı korelasyon tespit edilirken (Şekil 1-3), ciddi ventriküller aritmiler, atriyo-ventriküler blok, revaskülarizasyon ihtiyacı ve mortalite arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi. Grup II'de ise bu parametreler arasında anlamlı korelasyon bulunmadı.

### Regresyon Analizi

Grup I'deki; çok değişkenli regresyon analizine göre; GİRİ ile 30 günlük major kardiyak olaylar, koroner arter hastalığının yaygınlığı ve sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasındaki ilişkiyi gösteren tablo, Tablo

IV'de verilmiştir. Grup I'de kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon, reinfarktüs, Gensini skor indeksi ve SVDHSİ ile arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi.

## Tartışma

İnsülin rezistansı, bir çok kardiyovasküler hastalık için risk göstergesidir. Ancak; bazı hastalıkların etyoloji ve prognozu üzerinde etkisi tam olarak aydınlatılmamıştır. İn vivo insülin rezistansını ölçen testlerin kompleks oluşu bu konudaki ilerlemeleri kısıtlamıştır (7). Akut koroner sendrom ile gelen hastalar heterojen bir topluluk oluştururlar. Bu hastalarda farklı ciddiyette ve yaygınlıkta koroner ateroskleroz, farklı yaygınlıkta miyokard nekrozu ve değişken prognozlu alt gruplar saptanmıştır. Bu riskli alt grupların erken olarak belirlenmesi ve tedavi stratejisinin öncelikli olarak planlanması hastaların sağkalımını olumlu yönde etkilemektedir (15).

On beş klinik çalışmanın meta-analizi sonucuna göre diyabetik olmayan AMİ hastalarında stres hiperlipidemisinin ölüm ve kalp yetersizliği riskini artırdığı ortaya konulmuştur (16). Stubbs ve ark. (10) tek merkezli 195 AMİ ve 246 kararsız angina pektoris grubundan oluşan, akut koroner sendromla gelen, diyabetik olmayan 441 hasta üzerinde GİRİ ile yaptıkları çalışmada; GİRİ'ni AMİ grubunda daha yüksek bulmuşlar ve uzun dönem prognoz yönünden geliş glukoz değerlerinden daha üstün olduğunu gözlemişlerdir. Yine Stubbs ve ark.'nın yaptığı bu çalışmada, ortalama 1053 günlük takip sonucu AMİ grubunda, kardiyak ölüm sonlanım noktası için GİRİ değerleri ile yaş, geçirilmiş miyokard infarktüsü, Killip's skoru, trombolizis, infarkt alanı ve revaskülarizasyon ge-

reksinimi arasında "one step multivariate Cox regression analysis" yapıldığında, GİRİ'nin anlamlı bağımsız bir risk önbelirleyicisi ve geçirilmiş miyokard infarktüsü ve infarkt alanı yanında bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da AMİ grubunda GİRİ, kararsız angina pektoris grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Akut miyokard infarktüsü, metabolik ve psikolojik stres ile birliktedir. Bu streslerin etkisi ile artan katekolaminler, miyokard infarktüsünün seyrini etkilemekte ve prognoz üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (17-19). Artmış sempatik aktivite, insülin rezistansındaki metabolik olaylarla endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz arasındaki bağlantıyı kuran faktörlerden birisi gibi görünmektedir (20, 21). Stubbs ve ark. akut koroner sendrom ile gelen hastalarda insülin rezistansı ile stres hormonu konsantrasyonlarını karşılaştırdığı başka bir çalışmada, geliş kortizol düzeylerinin zirve kardiyak enzim düzeyleri ile korele olduğunu ve infarkt alanı ile orantılı olarak arttığını tespit etmiş ve kortizol düzeyleri ile GİRİ'nin korele olduğunu göstermişlerdir (22). Kan glukoz ve insülin düzeylerindeki kısmi artışın olası sebebinin de stres hormonlarındaki artışa bağlamışlardır. Çalışmamızda stres hormonları ile GİRİ arasındaki ilişki çalışılmamışsa da AMİ grubundaki GİRİ değerlerinin kararsız angina pektoris grubuna göre daha yüksek bulunması, bu artışın AMİ'deki artmış sempatik aktiviteden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. AMİ grubunda saptanan GİRİ ile KH arasındaki pozitif korelasyon da bu düşüncüyü desteklemektedir.

Çalışmamızda GİRİ ile 30 günlük major kardiyak olaylar arasındaki ilişki karşılaştırıldığında, AMİ grubunda kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon ve reinfarktüs arasında anlamlı korelasyon tespit edilerek çok

**Tablo 4: Grup I'de çok değişkenli regresyon analizinde; GİRİ ile 30 günlük major kardiyak olaylar, KAH yaygınlığı ve sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasındaki ilişki**

		Grup I	
	n	r	p
Kalp yetersizliği	29	0.21	<0.007
Atriyal fibrilasyon	5	0.18	<0.01
Ciddi ventrikül aritmisi (VT,VF)	23	0.13	AD
Reinfarktüs	8	0.19	<0.01
AV blok	9	-0.02	AD
Revaskülarizasyon	48	0.003	AD
Mortalite	7	-0.002	AD
Gensini skor indeksi		0.23	<0.01
SVDHSİ		0.43	<0.0001

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, VT: Ventrikül taşikardisi, VF: Ventrikül fibrilasyonu, SVDHSİ: Sol ventrikül duvar hareket skor indeksi

değişkenli regresyon analizinde de GİRİ ile kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon ve reinfarktüs ile anlamlı pozitif korelasyonun devam ettiği görüldü. Bunun sonucu olarak GİRİ, AMİ sonrası uzun dönem yanında erken dönem prognoz hakkında da fikir verebilecek bir parametre olarak düşünülebilir.

Akut miyokard infarktüsü sonrası prognozun en güçlü göstergeleri sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi, koroner arter hastalığının yaygınlığı ve kalp yetersizliğinin varlığıdır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, sol ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren semikantitatif ekokardiyografik parametrelerle GİRİ arasındaki ilişki araştırılmamıştır. Bizim yaptığımız çalışmada, sol ventrikül fonksiyonunu değerlendiren ekokardiyografik parametrelerle GİRİ karşılaştırıldığında AMİ grubunda GİRİ ile SVDHSİ arasında pozitif korelasyon, SVEF ile negatif korelasyon bulunması ve çok değişkenli regresyon analizinde de GİRİ ile SVDHSİ arasındaki pozitif korelasyonun devam etmesi, GİRİ'nin sol ventrikül sistolik disfonksiyonunu belirleyen bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Son yıllarda akut koroner sendromlarda serum kardiyak troponin düzeylerinin prognoz hakkında önemli bilgiler verdiğine dair veriler artmaktadır; bu proteinlerin artışı akut koroner sendromlarda ölüm, miyokard infarktüsü ve revaskülarizasyon gerekliliği gibi klinik sonuçları belirlemede yararlı olmaktadır (23). Çalışmamızda geliş troponin değerleri ile GİRİ arasında anlamlı korelasyon bulunmamasına rağmen zirve troponin değerleri ile pozitif korelasyon tespit edilmiş olması Lüscher ve ark.'nın gösterdiği gibi troponin düzeylerinin seriler halinde tespitinin tek bir değere göre prognozu belirlemede daha değerli olduğunu göstermektedir (24).

Takezako ve ark.'nın Gensini skor indeksini kullanarak yaptıkları bir çalışmada koroner aterosklerozun şiddeti ile insülin rezistansı arasında güçlü bir ilişki bulmuşlardır (25). Bizim çalışmamızda da AMİ grubunda GİRİ ile lezyonlu damar sayısı ve Gensini skor indeksi arasında anlamlı korelasyon tespit edilirken çok değişkenli regresyon analizinde de Gensini skor indeksi ile GİRİ arasındaki pozitif korelasyonun bulunması GİRİ'nin koroner arter hastalığının yaygınlığını belirleyen bağımsız bir risk faktörü olduğu fikrini desteklemektedir.

Sonuç olarak; Geliş İnsülin Rezistans İndeksi, AMİ ile gelen diyabetik olmayan hastalarda erken dönem bir risk önbelirleyicisi olarak yüksek riskli alt grupların erken belirlenmesinde kullanılabilir. Aynı zamanda

GİRİ, AMİ'lü hastalarda sol ventrikül disfonksiyonunun ve koroner arter hastalığının yaygınlığını belirleyen bağımsız bir risk faktörü olarak, pratik olarak hesaplanabilen ve geniş ölçekli klinik çalışmalarda kolaylıkla kullanılabilir bir parametredir.

Çalışmamızda stres hormonları ile GİRİ arasındaki ilişki ve nonkardiyak ağrı ile gelen hastalarda GİRİ'nin irdelenmemiş olması eleştiriye açık konudur. Bu verilerimizin daha kapsamlı çalışmalarla doğrulanması konuya ışık tutacaktır.

### Kaynaklar

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, et al. Insulin sensitivity and atherosclerosis. *Circulation* 1996, 93:1809-17.
3. Loscalzo J. Antiplatelet and antithrombotic effects of organic nitrates. *Am J Cardiol* 1992; 70 (suppl): 18B-22B.
4. Sniderman AD, Cianflone K, Arner P, Summers L, Frayn K. The adipocyte, fatty acid trapping, and atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18:147-51.
5. Fontbonne A, Charles MA, Thibault N, et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population; the Paris Prospective Study, 15-year follow-up. *Diabetologia* 1991; 34:356-61
6. Onat A, Ceyhan K, Sansoy V, ve ark. Diyabeti bulunmayan yetişkinlerimizde açlık hiperinsülinemisi koroner hastalığın bağımsız belirleyicisi. *Türk Kardiyol Arş* 2001; 29:869-78.
7. Williams B. Insulin resistance: the shape of things to come. *Lancet* 1994; 344: 521-4.
8. Yarnell JWG, Patterson CC, Sweetnam PM. Simple measure of insulin resistance. *Lancet* 1996; 346:1108-9.
9. Del Prato S, Pozzilli P. FIRI: fasting of false insulin resistance index? *Lancet* 1996; 347:132.
10. Stubbs PJ, Alaghband-Zadeh J, Laycock J F, Collinson P O, Carter G D, Noble M I M. Significance of an index of insulin resistance on admission in non-diabetic patients with acute coronary syndromes. *Heart* 1999;82:443-7.
11. Calvin JE, Kein LW, VandenBerg BJ. Risk stratification in unstable angina: Prospective validation of the Braunwald Classification. *JAMA* 1995;273:136-41.
12. Schiller N, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendation for quantitation of the left ventricle: two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67.

13. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 51: 606.
14. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-64.
15. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1328-428.
16. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gestein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and diabetes: a systematic overview. *The Lancet* 2000; 355:773-8.
17. Lee KL, Wooddlied LM, Topol EJ, et al. Predictors of 30 day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from the international trial of 41021 patients. *Circulation* 1995;91:1659-63.
18. The GUSTO Investigators. An international randomised trial comparing four thrombolysis strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;29:673- 82.
19. Barron HV, Bowlby LJ, Breen T, et al. Use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction in the United States. Data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation* 1998;97:1150-6
20. Facchini FS, Srooos RA, Reaven GM. Enhanced sympathetic nervous system activity. The linchpin between insulin resistance, hyperinsulinemia, and heart rate. *Am J Hypertens*. 1996;9:1013-7.
21. Jamerson KA, Julius S, Gudbrandsson T, Andersson O. Reflex sympathetic activation induces acute insulin resistance in the human forearm. *Hypertension*. 1993;5:618-23.
22. Stubbs PJ, Laycock J, Alaghband-Zadeh J, Carter G, Noble MI. Circulating stress hormone and insulin concentrations in acute coronary syndromes: Identification of insulin resistance on admission. *Clin Sci* 1999; 96:589-95.
23. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 146-50.
24. Lüscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L, TRIM Study Group. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary disease. *Circulation* 1997; 96: 2578-85.
25. Takezako T, Saku K, Zhang B, Shirai K, Arakawa K. Insulin resistance and angiographical characteristics of coronary atherosclerosis. *Jpn Circ J* 1999; 63: 666-73.

## OKUYUCULARIMIZA DUYURU

"Anadolu Kardiyoloji Dergisi (The Anatolian Journal of Cardiology)"  
**MEDLINE/Index Medicus** organizasyonunun kararına uyularak,  
kısaltmalarda, "**Anadolu Kardiyol Derg**" olarak geçecektir.