

# Nondiyabetik İskemik Kardiyomiyopatili Hastalarda İnsülin Direncinin Varlığı

Dr. Fatih KARATAŞ (1), Dr. Esmâ ALTUNOĞLU (2), Dr. Ender ÜLGEN (3), Dr. Ahmet URAS (4)

## Özet

*İskemik kardiyomiyopati, son yıllarda giderek artan ve hastaneye yatışların önemli bir nedeni olan kronik bir hastalıktır. İskemik kardiyomiyopatili hastalarda enzim aktivitesinde ve glukoz metabolizmasında değişiklikler sonucu insülin direnci gelişebilmektedir. Bu çalışmada 50 nondiyabetik iskemik kardiyomiyopatili hasta ile 25 sağlıklı bireye transtorasik ekokardiyografi yapıldı. İnsülin ile C- peptid düzeyleri ölçüldü. İnsülin ve C- peptid düzeyleri kardiyomiyopatili grupta sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Kardiyomiyopatili hastalardaki insülin direnci tedaviyi ve prognozu etkileyebilir*  
**Anahtar Kelimeler:** İskemi, krdiyomiyopati, ekokardiyografi.

## SUMMARY

*Insulin resistance in nondiabetic ischemic cardiomyopathic Patients*  
Ischemic cardiomyopathy is an increasing problematic chronic disease and a frequent cause of hospitalization in recent years. In this patient population insulin resistance may develop regarding to the differences in enzymatic activity and glucose metabolism. In this study transthoracic echocardiography were performed in 50 nondiabetic ischemic cardiomyopathy patients and 25 healthy controls. Insulin and C-peptide levels were analysed. These hormone levels were significantly higher in patients than controls. We conclude that insulin resistance may affect therapy and prognosis in patients with ischemic cardiomyopathy.  
**Keywords:** Ischemic, cardiomyopathy, ecocardiography.

## GİRİŞ

İskemik kardiyomiyopati, son yıllarda giderek artan oranlarda görülmeye başlamıştır.

Bu oran genel popülasyonda %0.5-1 iken 65 yaşın üzerinde % 4-5 oranlarına çıkmakta ve yıllık mortalite oranı %20 yi bulmaktadır. Ayrıca hastaneye yatışların da önemli bir nedeni haline gelmeye başlamıştır. Nüfusun giderek yaşlanması ve miyokard infarktüsü sonrası beklenen yaşam süresinin uzaması bunun başlıca nedenidir.

İskemik kardiyomiyopatili hastalarda hücre düzeyinde enzim aktivitesinde değişiklikler, glukoz metabolizmasındaki değişiklikler sonucu insüline karşı direnc gelişmektedir.

Hücresele insülin direnci kardiyomiyositlerin glukozu metabolize etme yeteneğini azaltabilir. Bu çalışmada

hastaneye yatmış diyabeti olmayan iskemik kardiyomiyopatili hastalarda insülin direnci araştırıldı.

## YÖNTEM

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniğine tedavi olmak için yatan diyabeti olmayan, geçirilmiş miyokard infarktüsü veya iskemiye bağlı girişimsel tedavi uygulanmış (PTCA, STENT, koroner arter bypas operasyonu) ve kardiyomiyopati gelişmiş hastalar çalışmaya alındı.

Toplam vaka sayısı 50 olup bunun 46 sı erkek 4 ü kadındı. Kontrol grubu olarak dahiliye polikliniğine başvuran hastaların sağlıklı refakatçileri alındı.

Kontrol grubu 25 kişi olup bunun 21 i erkek 4 ü kadındı. Hastaların elektrokardiyografilerinde iskemiye ait değişiklikler (Patolojik Q, T negatifliği, ST depresyonu) mevcuttu.

Hastalara transtorasik ekokardiyografi uygulandı. Bütün hastalarda dilate kardiyomiyopati bulgusu olarak tüm kalp boşluklarında genişleme, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve ejeksiyon fraksiyonunda düşme tespit edildi.

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği,  
Asistanı (1), Şefi (2), Şef Yardımcısı (3),  
Vakıf Gureba Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Asistanı (4)*

Hastaların açlık kan şekerleri 126 mg. üzerinde olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan tüm vakaların insülin ve C-peptid düzeyleri ölçüldü.

Bulguların değerlendirilmesinde istatistiksel analizler için SPSS for Windows 7,0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Nondiyabetik iskemik kardiyomyopati, yaşları 42-77 olan 50 hasta çalışmaya alındı. Vakaların 46'sı (%92) erkek, 4'ü (%8) kadındı. Kontrol grubundaki 25 bireyin 21'i (%84) erkek, 4'ü (%16) kadındı. Kontrol grubunun yaşları 46- 65 arasında idi.

Çalışmaya alınan vakalarla kontrol grubunun insülin değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı ( $p=0.001$ ) bir fark tespit edildi. Hastaların C-peptid düzeyi ile kontrol grubunun C-peptid düzeyi arasında da istatistiki olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.001$ ).

Hem insülin hem C-Peptid değerleri diyabeti olmayan iskemik kardiyomyopati hastalarda sağlıklı kontrollere göre yüksek ölçülmüş olup, insülin direncinin varlığını göstermektedir.

## İRDELEME

Çalışmamızda amaç, iskemik kardiyomyopati hastalarda insülin direncinin araştırılmasıdır. İnsülin direncinin nedenleri üzerine farklı hipotezler ileri sürülmüştür. Kanda dolaşan serbest yağ asitleri kalp yetersizliğinde artmaktadır. Bu durum artmış norepinefrin nedeniyle açıklanabilir. Norepinefrinin artırdığı serbest yağ asitleri hem kalpte hem iskelet kasında glukoz kullanımını azaltmaktadır (1-2-3). Kronik kalp yetmezliğinde oksidatif ve lipolitik enzimlerin dağılımı bozulduğunda insüline doku cevabı da bozulmaktadır (4). GLUT-4 taşıyıcı proteininin kalp yetersizlikli hastaların miyokardında azalmış olduğu gösterilmiştir. İskemik kardiyomyopati hastalarda egzersiz kapasitesi azalmıştır. Fizik egzersiz insülin sensitivitesini etkiler, hastalarda artmış olan insülin ve C-peptid bu durumdan etkilenmiş olabilir (5).

Aldosteron seviyesi ile insülin duyarlılığı arasında da bir ilişki söz konusudur. Kalp yetersizliğinde periferik kan akımındaki azalma bu seviyeleri etkilemektedir. Kronik kalp yetersizliği olan hastalarda periferik vasküler cevabın azalması iskelet kasına hem oksijen hem de insülinin dağılımını bozar.

İnsülin resistansının varlığı nedenlerinin yanı sıra sonuçlarıyla da dikkati çeken özellikler taşır. İnsülin belirgin bir antidiüretik etkiye sahiptir ve bu etki tedaviyi etkileyecek düzeydedir. Miyokard seviyesinde insülin resistansının kalp kası hücrelerinin glukoz kullanımının ku-

sılması, muhtemelen bu yolla da yetersizlik bulgularını artırabilir (6). Ayrıca iskelet kas hücrelerinde de glukoz kullanımının azalması hastalardaki azalmış kas gücünün nedeni olabilir.

Kanada'lı erkek hastalarda yapılan bir çalışmada hiperinsülineminin, iskemik kalp hastalarında diğer parametreler olan serum trigliserid, kolesterol fraksiyonları ve Apoprotein B den bağımsız olarak riski artırdığı gösterilmiştir (7).

Swan ve arkadaşları insülin resistansının etiyoloji ile ilgili olmadığı kalp yetersizliğinin şiddetini yansıttığını ileri sürmüşlerdir (8). Swan ve arkadaşlarının iskemik kalp hastalığına bağlı kronik kalp yetmezlikli 10 hastada yaptıkları bir çalışmada bu hastalarda insülin resistansı olduğunu saptamışlardır (8). Bizim çalışmamızda da 50 hasta 25 kontrol grubunda benzer şekilde insülin resistansının varlığını gözlemledik.

Sonuc olarak insülin resistansı iskemik kardiyomyopati hastalarda tedaviyi ve prognozu etkileyebilir.

## KAYNAKLAR

- 1- **R.Baliga, A.Lammertsma, C.Rhodes, T . Aitman, J . Scott, J .S.Kooner.** Positron emission tomography localises insülin resistance to skeletal muscle in premature coronary disease. *Circulation* 1995;92: 1-16
- 2- **G.Paolso, A.Gambardella, D.Galzerano, A.D' Amore, P .Rubino, M. Verza, P. Teasuro, M.Varicchio, F.D'Onafrio.** Total body and myocardial substrate Oxidation in congestive heart failure. *Metab. Clin.Exp.*1994.43: 174- 179.
- 3- **A.Marangau, G. Wart, F.Liskaser, P .M.Aitken, K.M. Weber, R. C.Boston, J.D .Best.** Hormonal effects of norepinephrine on acute glucose disposal in humans: Minimal model analysis. *Metab. Clin.Ewp.*1988.3 7 :885-891. 4-MJ.Sullivan, HJ:Gren, FR.Cobb. Skeletal muscle biochemistry and histology in a mbulatory patients with long term heart failure 1990.
- 5- **DS. Hardin, R.Azzarelli, J .Edwards, J. Wigglesworth, L.Maianu, G. Brechtel** at all Mechanisms of enhanced insülin sensitivity in endurance-trained athletes: effects On blood flow and differential expression of GLUT-4 skeletal muscles. *J.Clin. Endocrinol.L.Metab.* 1995.80:2437-2446.
- 6- **DePronzo RA.** The effect of insülin on renal sodium metabolism: a review with clinical implications. *Diabetologia.*198 1.21: 165- 17 i.
- 7- **JP. Despres, B. Lamarche, P .Mauriege, B. Cantin, GR. Dagenais, S. Moorj ani, P J .Lupien.**

- Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N.Eng.J. Med.* 1996.334:952-957.
- 8- **JW.Swan, SD.Ancer, C.Walton et.all.** İnsülin resistance in chronic heart failure relation to severity and etiology of heart failure. *J.Am.Coll. Cardiol.* 1997.30:527-532.